# Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz und Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

**MÜNCHEN · 17. JUNI 1960** **102. JAHRGANG · HEFT 25**


## FORSCHUNG UND KLINIK


Aus der Universitäts-Kinderklinik Hamburg-Eppendorf (Direktor: Prof. Dr. med. *K. H. Schäfer*)


# Die Bedeutung röntgenologischer Untersuchungsmethoden für die Differentialdiagnose des rezidivierenden Erbrechens im frühen Säuglingsalter*)


von K. H. SCHÄFER



**Zusammenfassung:** Vor jeder Röntgenuntersuchung eines jungen Säuglings hat im besonderen Maße die Erwägung zu stehen, ob der Nutzen der klareren Diagnose das Risiko der unvermeidbaren Strahlenbelastung überwiegt. In einer Reihe von Kasuistiken und in grundsätzlichen Erörterungen wird diese Frage bei den wichtigsten Ursachen anhaltenden Erbrechens in den ersten Lebenswochen eingehend diskutiert. Bei der spastischen, hypertrophischen Pylorusstenose ist in den meisten Fällen der klinische Befund so typisch, daß auf eine Röntgendiagnostik verzichtet werden kann. Demgegenüber gibt es Verlaufsformen, wo nur die Röntgenuntersuchung schnell und in schonender Weise die diagnostische Situation klärt und etwa vor falscher Operationsindikation schützt. Weiter ist die Indikationsstellung beim Verdacht auf Duodenalstenose oder tiefersitzende Darmstenose oder Ösophagusanomalien bzw. Zwerchfellhiatushernie gegeben. Hier ist praktisch nur die Röntgenuntersuchung imstande, klare diagnostische Verhältnisse zu schaffen. Immer wieder bedarf es der Betonung, daß in der Hand des Geübten die gezielte Röntgenuntersuchung eine geringe und durchaus vertretbare Strahlen- und sonstige Belastung des Säuglings darstellt.

**Summary:** Prior to each X-ray examination of a young infant careful consideration should be given to the question whether the value of a clearer diagnosis outweighs the unavoidable radiation risk. On the basis of several case histories and of fundamental considerations this problem is discussed in detail in connection with the most important causes of continuous vomiting during the first weeks of life. In spastic, hypertrophic pyloristenosis the clinical findings in the majority of cases are so typical, that X-ray diagnosis may be dispensed with. On the other hand there are forms of development where only X-ray examination quickly and gently clarifies the diagnostic situation and probably protects against erroneous indication of surgery. X-ray examination is furthermore indicated in suspected duodenal stenosis or deeper intestinal stenosis or anomalies of the esophagus, resp. diaphragmatical hiatus hernia. Here practically only X-ray examination is able to create clear diagnostic conditions. It should, however, be stressed again and again, that the aimed X-ray examination, if done by an experienced man, represents only a negligible and justified radiation risk for the infant.

**Résumé:** Avant toute exploration radiologique d'un nourrisson, il convient de prendre tout particulièrement en considération la question de savoir si l'utilité d'un diagnostic plus clair l'emporte sur le risque que comporte l'inévitable exposition aux radiations. Dans une série de casuistiques et de considérations fondamentales, l'auteur discute ce problème de façon approfondie en tenant compte des causes les plus importantes des vomissements persistant au cours des premières années de la vie. Dans le cas de la sténose pylorique spasmodique et hypertrophique, le diagnostic clinique est, dans la plupart des cas, tellement typique que l'on peut renoncer à un radiodiagnostic. Par contre, il existe des formes évolutives, où seule l'exploration radiologique est susceptible d'éclaircir rapidement et de façon ménageante la situation diagnostique et de protéger éventuellement contre la fausse indication d'une opération. En outre, l'établissement de l'indication est indispensable en cas de doute concernant l'éventualité d'une sténose duodénale ou d'une sténose intestinale plus profondément située, ou encore d'anomalies de l'œsophage, resp. d'une hernie de l'hiatus aortique. Dans ce cas, seule l'exploration radiologique est pratiquement à même de fournir des conditions diagnostiques claires. Il convient de souligner sans cesse qu'entre les mains d'un praticien averti, l'exploration radiologique localisée constitue pour le nourrisson un minimum d'épreuve à l'irradiation ou autre, épreuve parfaitement soutenable.


## I.

Rezidivierendes Erbrechen ist beim jungen Säugling ein häufiges und zugleich vieldeutiges Symptom. Ernste organische Veränderungen, die womöglich eingreifende operative Maßnahmen erfordern, können sich ebenso dahinter verbergen wie harmlose, flüchtige Störungen des komplizierten Zusammenspiels der Ösophagus- und Kardiamotorik oder der Misch- und Austreibungsfunktion von Magen und Pylorus. Natürlich gibt es typische Krankheiten — z. B. die spastische, hypertrophische Pylorusstenose —, bei denen das Symtom rezidivie-

*) Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. *Kleinschmidt* zum 75. Geburtstag gewidmet.

rendes Erbrechen von besonderer Art und in ein recht charakteristisches sonstiges Erscheinungsbild eingebettet ist, so daß die Diagnose vielfach bereits rein klinisch mit hinreichender Sicherheit gestellt werden kann. Auf der anderen Seite aber haben wir selbst bei diesen an sich typischen Krankheitsbildern mit mehr oder weniger atypischen Erscheinungsformen zu rechnen. Ihre Abgrenzung zu anderen organischen Brechursachen oder zu funktionellen Störungen kann dann mit rein klinischen Kriterien sehr schwierig sein. Auch gibt eş Erkrankungen organischer Art in den oberen Teilen des Digestionstraktes (z. B. Zwerchfellhiatushernien, innere und äußere Duodenalstenosen), die klinisch allenfalls vermutet, aber nur mit röntgenologischen Untersuchungsmethoden exakt diagnostiziert werden können. Schließlich kann beim Auftreten rezidivierenden Erbrechens im frühen Säuglingsalter unter bestimmten Voraussetzungen auch das altbekannte Krankheitsbild des habituellen Erbrechens vorliegen. Allerdings gehört berücksichtigt, daß es sich hierbei nur um eine Ausschlußdiagnose handeln kann, und daß bisweilen zur Abgrenzung organischer Krankheiten der Einsatz röntgenologischer Untersuchungsmethoden nicht zu umgehen ist. Aus dieser Überlegung heraus soll im folgenden nochmals versucht werden, die Möglichkeiten und Grenzen dieser Methode darzustellen und vor allem die Indikation zu ihrem Einsatz festzulegen. Der Plan hierzu entstand aus der praktisch-klinischen Erfahrung, daß über diese Fragen verständlicherweise noch Unsicherheit herrscht, zumal gerade auf diesem Gebiete der Pädiatrischen Röntgenologie die Dinge noch ziemlich im Fluß sind. Zwei Krankengeschichten mögen das belegen.

Fall 1 (Nr. 12418/59): Männlicher Säugling mit einem Geburtsgewicht von 3525 g und zunächst gutem Gedeihen beginnt in der 3. Lebenswoche zunehmend zu erbrechen. Das Erbrechen trat meist kurz nach der Mahlzeit auf, das Erbrochene sah wie die aufgenommene Nahrung aus, war nie gallig verfärbt.

Im Alter von 4 Wochen erfolgte die Einweisung in eine Klinik mit einem Gewicht von 3200 g. Hier wurde der klinisch aufkommende Verdacht auf Pylorusstenose immer wieder zurückgestellt, weil in der röntgenologischen Magendarmpassage eine ausreichende Magenentleerung konstatiert wurde. Zeitweilig dachte man an Kuhmilchallergie. Trotz intensiver interner Behandlung mit den verschiedensten Heilnahrungen, zahlreichen Infusionen und Bluttransfusionen, Vagolytika, Sedativa, Vitaminen und Antibiotika (Penicillin, Moronal, Tetracyclin, Oleandomycin) erbrach das Kind unvermindert weiter und ließ jedes Gedeihen vermissen. Schließlich traten schwere Konvulsionen auf.

Im Alter von 3 Monaten erfolgte die Verlegung zu uns. Das Kind wog immer noch weit weniger als bei der Geburt und war nur 54 cm lang, wies auch sonst alle Zeichen einer schweren Atrophie auf. Außerdem war es exsikkotisch und hypochlorämisch, was bei dem fast pausenlosen Erbrechen kein Wunder war. Grünschwarze, typische Hungerstühle; chemische Untersuchung auf Blutbeimengung negativ; Hämoglobin- und Erythrozytengehalt des Blutes trotz Exsikkose tief normal. Zahlreiche Hautabszesse und pyogen infizierte intertriginöse Stellen. Sofortige Bluttransfusion, Rehydrierung durch Infusion (physiol. NaCl-Lösung/isoton. Lävulose-Lösung 1:1) und Dauertropfinfusion (Mischung 1:7), Gaben von Oleandomycin i.m. und Vitamin $K_1$. Hierunter trat schnell eine gewisse Besserung des Allgemeinbefindens und Kreislaufes auf. Das Erbrechen hielt jedoch an, zeitweise war Magenperistaltik durch die infolge der Atrophie freilich sehr verdünnten, schlaffen Bauchdecken zu sehen, ein Pylorustumor jedoch nicht sicher zu tasten; der Magen schien atonisch gebläht. Die diagnostische Entscheidung brachte die sofort angeschlossene röntgenologische Magen-Duodenaluntersuchung mittels Kontrastmittel nach der schon mehrfach von uns publizierten Methodik. Entscheidende Bilder der Aufnahmeserie siehe Abbildungen 1, 2a und b.

Die Abdomenübersichtsaufnahme im Hängen (!) (Abb. 1) zeigt einen atonisch erweiterten Magen mit gewissem Flüssigkeitsspiegel, jedoch keinen zweiten, kleineren Spiegel rechts daneben, etwa in der Gegend des Bulbus duodeni (vergl. Abb. 4). Bei der Kontrastdarstellung erweist sich die Ösophaguspassage und Kardiafunktion regelrecht. Bei rechter Seitenlage tritt das Kontrastmittel erst nach 10 Minuten spärlich in den Bulbus über. Dabei erweist sich der Canalis egestorius stark verlängert und verdünnt (Abb. 2a). Im Laufe der Untersuchung erweitert er sich bei Kontrastmitteldurchtritt vorübergehend immerhin auf knapp Bleistiftdicke, bleibt aber in jeder Phase der Magenentleerung stark verlängert (Abb. 2b). Der hypertrophisch verdickte Pylorusmuskel um-



Abb. 1: Fall 1. Übersichtsaufnahme im Hängen. Atonisch erweiterter Magen mit großem Flüssigkeitsspiegel.

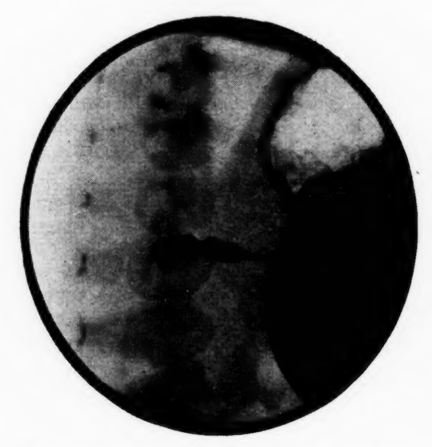


Abb. 2a: Fall 1. Stark verlängerter und verdünnter Canalis egestorius, pathognomonisch für spastische, hypertrophische Pylorusstenose.

gibt diesen Austreibungskanal und imprimiert die Basis des inzwischen gut gefüllten Bulbus duodeni. Dieser Befund ist absolut pathognomonisch für eine hypertrophische Pylorusstenose mit mittelstarkem Spasmus. Darüber hinaus aber findet sich auf allen Aufnahmen der sehr bemerkenswerte Befund von 1 bis 2 Ulzera in Gestalt von 2 Nischenschatten im Verlauf des Canalis egestorius (Abb. 2b).

Wir stellten also die Diagnose spastische, hypertrophische Pylorusstenose mit schwerer Atrophie und Ulcera pylorica, letztere



Abb. 2b: Fall 1. Im Canalis egestorius sind 1 bis 2 Ulzera (↑) zu erkennen. Tags darauf Pylorotomie.

wohl durch Pylorusstenose und Atrophie bedingt, und stellten gemeinsam mit Prof. *Zukschwerdt* die Indikation zur Pylorotomie. Das Vorhandensein von Ulzera war in diesen Überlegungen kein Gegengrund, sondern eher ein die Operationsindikation förderndes Moment. Die Operation wurde 24 Stunden nach der Einweisung nach teilweiser Beseitigung der Exsikkose (s. oben) von Prof. *Zukschwerdt* durchgeführt. Dabei bestätigte sich die Diagnose hypertrophische Pylorusstenose, und es konnte wenigstens 1 Ulkus an der großen Kurvaturseite der hier entzündlich veränderten und injizierten Pylorusregion getastet werden.

Im weiteren Verlauf überstand das Kind den Eingriff erstaunlich gut, hörte prompt auf zu erbrechen und gedieh nach schrittweisem Nahrungsaufbau mit Frauenmilch und Buttermilch und später auch nach Umsetzen auf altersübliche künstliche Trink- und Breinahrung ausgezeichnet. In den knapp 2 Monaten nach der Einlieferung nahm es 1840 g an Gewicht und über 4 cm an Länge zu. Gleichwohl war gegen Ende dieser Zeit die Pylorushypertrophie bei der Kontroll-Röntgenuntersuchung noch nachweisbar, aber die Entfaltung des Canalis egestorius wesentlich besser. Auch die bulbusnahe Ulkusnische war noch eben zu erkennen (Abb. 3).



Abb. 3: Fall 1. Untersuchung 2 Monate später. Canalis egestorius wesentlich weiter, jedoch noch verlängert.

Epikritisch ließe sich zu diesem Fall 1 sagen, daß in dem etwas unklaren, sehr schweren Krankheitsbild mit anhaltendem Erbrechen und daraus folgender hochgradiger Atrophie die Röntgenuntersuchung des oberen Magendarmtraktes die entscheidende Maßnahme für Diagnose und Therapie dargestellt hat. Es wäre natürlich sehr fatal gewesen, wenn man dem schwerstgeschädigten Kinde ohne Grund die Operation zugemutet hätte. Es gibt aber Fälle von spastischer, hypertrophischer Pylorusstenose, in denen die Diagnose mit hinreichender Sicherheit nur röntgenologisch gestellt oder ausgeschlossen werden kann. Das zeigt auch der nachfolgende Fall 2.

Fall 2 (Nr. 12750/59): Männlicher Säugling mit einem Geburtsgewicht von 3300 g und Geburtslänge von 52 cm, der bereits in den ersten Lebenstagen und -wochen schlecht getrunken, häufig gespuckt und auch oft erbrochen haben soll. Durch häufige, kleine Mahlzeiten trat Besserung ein, und man erzielte in den ersten 6½ Lebenswochen eine Gewichtszunahme von immerhin 700 g auf 4000 g. Danach erbrach er wieder sehr heftig, schließlich nach jeder Mahlzeit schwallartig und z. T. größere Mengen als aufgenommen. Das Erbrochene habe zeitweise Hämatin- und frische Blutbeimengung enthalten, sei aber niemals gallig verfärbt gewesen.

Inzwischen war das Kind, 7 Wochen alt, in eine Klinik aufgenommen. Das Gewicht betrug nunmehr 3500 g und die Länge 54 cm, also nur 200 g bzw. 2 cm mehr als bei der Geburt. Damit war das Kind schwer dystrophisch, wenn nicht atrophisch. Wegen der Art des Erbrechens nahm man eine hypertrophische Pylorusstenose an. Magensteifungen schienen nicht sichtbar gewesen zu sein. Als die übliche konservative Therapie mit häufigen Mahlzeiten und Eumydrin nichts fruchtete, entschloß man sich 6 Tage später zur Operation, wohl in der Absicht, eine Pylorotomie durchzuführen. Man fand jedoch keine Pylorushypertrophie.

Nunmehr folgte die Verlegung des schwer dystrophischen Kindes in unsere Klinik. Wir machten alsbald wieder eine Röntgenübersichtsaufnahme vom Abdomen im Hängen und fanden neben dem großen Flüssigkeitsspiegel im Magen einen kleineren Spiegel etwas tiefer und rechts davon, während im übrigen Abdomen wenig, aber doch eindeutig Luft auszumachen war (s. Abb. 4). Hiernach konnte man bereits sagen, daß eine Stenose (keine Atresie, wegen der Luft im tieferen Darmabschnitt) des Duodenums vorliegen müsse.

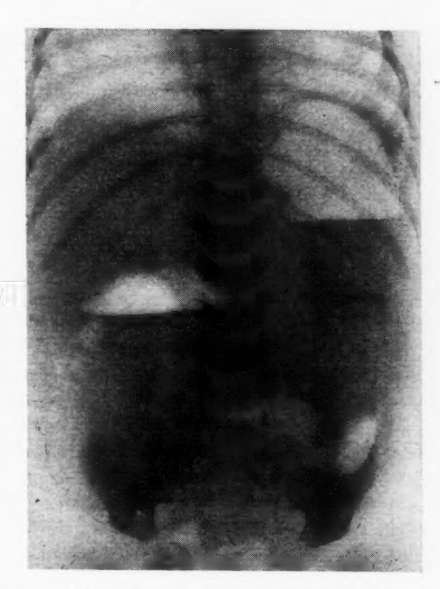


Abb. 4: Fall 2. Übersichtsaufnahme im Hängen. Großer Flüssigkeitsspiegel im Magen, kleinerer rechts davon und etwas tiefer im Bulbus duodeni, spärlich Luft im Dünndarm. Befund ist charakteristisch für Duodenalstenose.

Nach Kontrastmahlzeit zeigte sich am Ausgang des sehr stark erweiterten Bulbus duodeni hinter einer Schnürfurche ein Passagestop. Dieser Befund sprach im Sinne einer Duodenalstenose, die zumindest primär durch Kompression von außen entstanden war (Abb. 5). Der kurze Pyloruskanal klaffte zeitweise sehr weit.

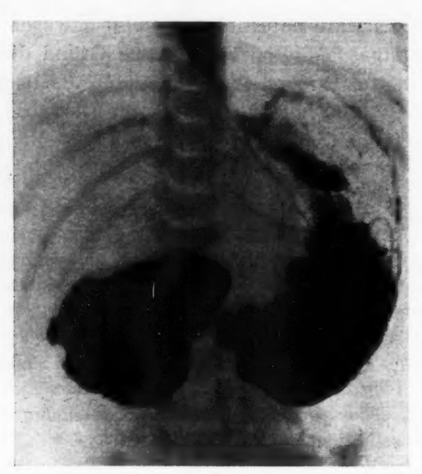


Abb. 5: Passagestop hinter einer Schnürfurche am Ausgang des stark erweiterten Bulbus duodeni. Befund spricht für äußere Duodenalstenose.

Der sofort angeschlossene Kontrasteinlauf zeigte die wahrscheinliche Ursache der äußeren Duodenalstenose, nämlich eine unvollständig ausgebildete Malrotation I: hoch fixiertes Colon ascendes mit Zökum, Appendix und Flexura hepatica, kein Mikrokolon (Abb. 6).



Abb. 6: Fall 2. Kontrasteinlauf zeigt hochfixiertes Kolon mit Zökum, Appendix und Flexura hepatica als Zeichen einer unvollständig ausgebildeten Malrotation I.

Sofort danach, noch am Tage der Verlegung, präparierten wir das Kind zur Operation, die von Prof. *Zukschwerdt* ausgeführt wurde. Hierbei bestätigte sich die klinische und Röntgendiagnose. Das abnorm stark bewegliche Duodenum war infolge der Malrotation durch einen Knick unmittelbar hinter dem Bulbusausgang stark stenosiert. Eine Reihe von Jejunumschlingen lagen hier oberhalb des Querkolons. Nach Herstellung einigermaßen normaler anatomischer Verhältnisse ließ sich der Duodenalknick reponieren. Dabei zeigte sich jedoch an dieser Stelle eine gewisse (sekundäre) Wand-Verengerung, die eine Gastroduodenostomie und eine *Braun*sche Anastomose zwischen dem zu- und dem abführenden Duodenalschenkel notwendig machte.

Nach einer Reihe von Tagen, die mit Tropfinfusion überbrückt werden konnten, fingen die Anastomosen an zu funktionieren. Das Kind erbrach dann nicht mehr und konnte nach gutem Gedeihen 6 Wochen später entlassen werden.

Die geschilderten Fälle mögen als Beispiele dienen für weitere gleichgelagerte. Auch lassen sie sich auf andere Erkrankungen und abnorme Funktionszustände, die ebenfalls als Ursache anhaltenden Erbrechens beim jungen Säugling auftreten können, sinngemäß übertragen. Sie zeigen jedenfalls, daß unter gewissen Umständen die Röntgenuntersuchung des Digestionstraktes für die Diagnostik und für die Indikationsstellung eingreifender therapeutischer Maßnahmen entscheidend sein kann und darum sachgemäß eingesetzt und durchgeführt gehört.

## II.

Um nun die Möglichkeiten und Indikationen der röntgenologischen Magendarmdiagnostik beim jungen Säugling unter den hier zur Erörterung stehenden Umständen näher präzisieren zu können, soll im folgenden zunächst eine tabellarische Übersicht über die **wichtigsten Ursachen anhaltenden Erbrechens** in diesem Lebensalter gegeben werden. Dabei möchte ich bewußt die subakuten und chronischen Ernährungsstörungen, enterale und parenterale Infektionen und auch die zerebralen Ursachen des Erbrechens ausnehmen. Auch Atresien des Verdauungstraktes, Mekoniumileus, Mekoniumpropf u. ä. sollen hier außer Betracht bleiben, da es sich hierbei um akute, dramatische und zu schneller Krisis führende Ereignisse handelt.

Die wichtigsten Ursachen anhaltenden Erbrechens in den ersten Lebenswochen

1. Spastische, hypertrophische Pylorusstenose
2. Adrenogenitales Salzverlustsyndrom („Pseudopylorusstenose")
3. Äußere und innere Duodenalstenose
4. Tiefer sitzende Darmstenosen
5. Rezidivierender Volvulus

(3.–5.: mit und ohne Drehungsanomalien und Insertionsstörungen des Darmes)

6. Ösophagusstenose
7. Zwerchfellhiatushernie ↘ Refluxösophagitis<br>Kardiainsuffizienz ↗
8. Sog. habituelles Erbrechen, hypertonisch-atonische Dysphagie.

Ad 1:

Klinisches Krankheitsbild und Verlauf der **spastischen, hypertrophischen Pylorusstenose** sind häufig so charakteristisch, daß es keiner besonderen diagnostischen Maßnahmen bedarf. Wichtig und die Diagnose praktisch beweisend ist der Befund eines tastbaren Pylorustumors, dessen Nachweis bei einiger Übung nicht selten gelingt. Gleichwohl gibt es immer wieder unklare Krankheitsfälle, in denen z. B. Verlauf und Charakter des Erbrechens atypisch ist, infolge Atonie die sichtbaren Magensteifungen fehlen und/oder der eben erwähnte Tastbefund vermißt wird. Fall 1 gab ein Beispiel dafür, daß es in einer diagnostisch unsicheren Situation dringlich sein kann, innerhalb ganz kurzer Zeit zur sicheren Diagnose zu kommen. Das gelingt dann sehr schnell, sicher und schonend durch eine gezielte röntgenologische Magen-Duodenalpassage. Hierzu genügt es nicht, die Entleerungszeit des Magens mehr oder weniger exakt zu bestimmen bzw. ihre Verzögerung auszuschließen, wie in Fall Nr. 1 mehrmals hintereinander geschehen. Dieser Befund ist nur davon abhängig, ob zur Zeit der Untersuchung gerade ein Spasmus da ist oder nicht und kann daher wechseln. Entscheidend ist die Darstellung des Canalis egestorius. Ist er verlängert und verdünnt (s. Abb. 2a u. b) und besteht womöglich durch den verdickten Muskelring um ihn

herum eine Impression der Bulbusbasis, so ist die Pylorushypertrophie bewiesen. Dieser Befund ist absolut pathognomonisch und kommt — zumindest in diesem Alter — bei keiner anderen Krankheit vor. Alle weiteren Röntgensymptome wie z. B. Magenektasie und Hyperperistaltik oder Atonie sind von sekundärer Bedeutung. Auf diese Weise läßt sich also eine diagnostisch nicht ganz klare Situation innerhalb kurzer Zeit klären, eine hypertrophische Pylorusstenose ausschließen (vergl. Fall 2) oder eindeutig beweisen, welch letzteres für die Behandlung sehr wichtig und für die Operationsindikation geradezu unabdingbar ist. Diese soll sich zwar auf die einwandfreie Diagnose gründen, aber letztlich doch von klinischen Kriterien gesteuert werden. Wir glauben jedenfalls, daß hier die sinnvolle und sachgemäß eingesetzte Röntgendiagnostik in vielen Fällen fatale Fehlentscheidungen vermeidbar macht. Auch für die Erkennung atypischer Fälle leistet sie Unentbehrliches. Mehrfach haben wir nur auf diese Weise die sichere Abgrenzung vom sogenannten habituellen Erbrechen, das ohnehin eine Ausschlußdiagnose darstellt, vornehmen können.

Ad 2:

Das **adrenogenitale Salzverlustsyndrom** („Pseudopylorusstenose") kann in der Tat der spastischen, hypertrophischen Pylorusstenose klinisch sehr ähnlich sehen. *Bierich* berichtet aus dem Schrifttum von 9 Fällen, die unter der Fehldiagnose Pylorusstenose laparotomiert worden sind! Hiervor kann natürlich nach dem Voraufgegangenen die richtig eingesetzte Röntgendiagnostik schützen, was um so wichtiger ist, als die klinische Diagnose des Salzverlustsyndroms — vor allem bei Knaben — sehr schwierig sein kann. Aber die Röntgenuntersuchung gestattet zumindest den Ausschluß einer Pylorusstenose. Die positive Beweisführung für die Diagnose adrenogenitales Salzverlustsyndrom kann und muß natürlich auf andere Weise, nämlich durch Elektrolyt- und Hormonbestimmungen erfolgen.

Ad 3 bis 5:

Die **Duodenalstenose** ist eine relativ häufige Form mechanischer Unwegsamkeiten des Magen-Darm-Traktes auf der Grundlage angeborener Störungen. Sitzt die Stenose oberhalb der Papilla *Vateri*, so ist das Erbrechen verständlicherweise nicht gallig und oft auch in der sonstigen Dynamik demjenigen bei der Pylorusstenose recht ähnlich (vergl. Fall 2). Allerdings sind bei der Duodenalstenose die sichtbaren Magensteifungen meist nicht so ausgeprägt wie bei der Pylorusstenose, auch fehlt natürlich der tastbare Pylorustumor. Gleichwohl bedarf es in dieser Situation der umgehenden und restlosen diagnostischen Klärung; und das vermag nur die Röntgendiagnostik. Schon die Abdomenübersichtsaufnahme im Hängen kann die Unterscheidung bringen (vergl. Abb. 1 und 4); denn bei der Pylorusstenose findet sich nur ein wenig kennzeichnender Flüssigkeitsspiegel im mehr oder weniger ektatischen Magen, während bei der Duodenalstenose das sehr charakteristische Doppelspiegelbild entsteht: ein großer Magenspiegel in Oberbauchmitte oder etwas links davon und rechts davon und etwas tiefer ein kleinerer Spiegel im ektatischen Bulbus duodeni (s. Abb. 4). Jedoch ist das Doppelspiegelbild hierbei nicht obligat, so daß sein Fehlen den Verdacht auf das Vorliegen einer Duodenalstenose keineswegs ausschließt (s. Fall 3, Abb. 7). In den tieferen Darmabschnitten findet sich etwas Luft als Zeichen dafür, daß es sich um eine Stenose und nicht um eine Atresie handelt. Trotz dieses nahezu pathognomonischen Befundes wird meist die Kontrastpassage angeschlossen werden müssen, um den genauen Sitz der Stenose auszumachen, was für die Art des operativen Vorgehens wichtig zu wissen ist. Auch läßt sich aus der Kontur des Kontrastmittelstops vielfach vermuten, ob er durch eine innere Stenosierung (Membran, Lumenverengung durch Wandveränderung usw.) oder durch Kompression bzw. Abschnürung von außen (s. Fall 2 und Abb. 5) bedingt ist. Falls sich hierbei der Verdacht auf eine solche äußere Duodenalstenose ergibt, kann es nötig werden, durch einen Kontrasteinlauf die Topographie des Dickdarmes zu klären. So läßt sich am schnellsten und schonendsten ermitteln, ob die Stenosierung durch eine Drehungsanomalie des Darmes bedingt ist, was bekanntlich relativ häufig der Fall ist. Auch die obenerwähnte Kontrastpassage erledigt sich meist recht schnell, wenn man den Mageninhalt durch Sonde entleert und sogleich etwas Kontrastmittel einfüllt; denn der Pylorus steht — ganz im Gegensatz zur Pylorusstenose! — oft klaffend weit offen, so daß die Passage sehr prompt vonstatten geht (s. Abb. 8). Natürlich läßt sich auf diese Weise gewöhnlich nicht erkennen, ob der dazwischen liegende Dünndarm einen Volvulus aufweist, wie der nachfolgende Fall 3 zeigt.

Fall 3 (Nr. 14369/59): Weiblicher Säugling, der sich in der ersten Lebenswoche bis auf geringfügiges Spucken unauffällig verhielt, regelmäßig Mekonium und später Stuhl entleerte. Bald danach steigerte sich das Spucken zu immer heftiger werdendem Erbrechen im Bogen nach jeder Nahrungsaufnahme. Das Erbrochene war z. T. gallig verfärbt.

Bei der Klinikaufnahme am 12. Lebenstag war das Kind bereits in sehr schlechtem Allgemeinzustand, sein Gewicht nur 400 g geringer als bei der Geburt, exsikkiert, anämisch (Hgb 8,1 g%). In aller Eile wurde die Röntgendiagnostik nach dem oben beschriebenen Schema durchgeführt. Die Übersichtsaufnahme brachte in diesem Falle nicht viel weiter: nur ein Flüssigkeitsspiegel im Magen, Luft im Kolon und einige Luftblasen im kleinen Becken. Bemerkenswert war vielleicht, daß der stark mit Flüssigkeit gefüllte Magen das luftgefüllte Querkolon nach unten gedrückt hatte (Abb. 7).



Abb. 7: Fall 3. Übersichtsaufnahme im Hängen. Nur 1 Flüssigkeitsspiegel, einige Luftblasen im Kolon und im kleinen Becken. Nabelstrangrest mit kontrastmittelhaltigem Puder.

Bei der Passage in rechter Seitenlage schnelle Entleerung des Kontrastmittels durch den klaffend weiten Pylorus in das Duodenum. Der Kontrastmittelstop liegt dicht jenseits des unteren Duodenalknies und ist nicht glatt begrenzt, sondern unregelmäßig gezackt. Dieser Befund weist wiederum auf eine äußere Duodenalstenose hin.

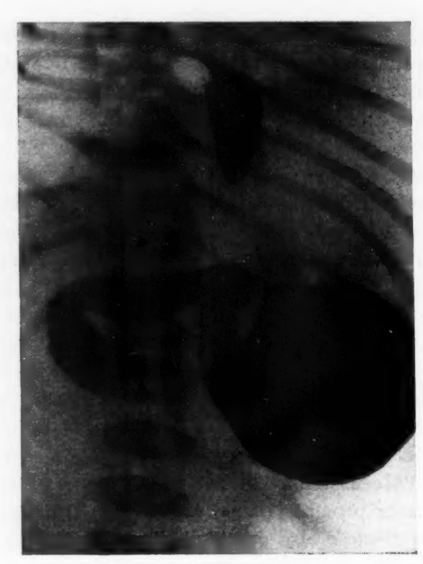


Abb. 8: Fall 3. Kontrastmittelstop liegt dicht jenseits des unteren Duodenalknies und ist zackig begrenzt. Befund spricht für äußere Duodenalstenose.

Der Kontrasteinlauf füllt das Kolon bis zum Zökumpol, der an der Stelle liegt, an welcher im Duodenum der Passagestop nachgewiesen wurde. Der Befund sprach für Malrotation I und war infolge der Linkslage des Kolons verdächtig auf einen Volvulus.

Gleichzeitig wurde das Kind durch Infusion und Bluttransfusion zur Operation vorbereitet. Sie ergab einen Volvulus mit massiver hämorrhagischer Infarzierung des Jejunums, Ileums und von Teilen des Colon ascendens, so daß der Eingriff erfolglos abgebrochen werden mußte. Wenige Stunden später erfolgte der Exitus. Die Sektion (Pathol. Institut der Universität Hamburg) bestätigte diese Befunde, insbesondere auch das Vorliegen eines Volvulus infolge Mesenterium commune. Darüber hinaus zeigte sich noch ein *Meckel*sches Divertikel.

Die diagnostischen Situationen bei **tiefer sitzenden Darmstenosen** brauchen hier nicht im einzelnen geschildert zu werden. Schon klinisch herrscht hier mehr das diagnostische Leitbild des tiefer sitzenden Ileus bzw. Subileus vor: aufgetriebener Leib, evtl. Darmsteifungen, hochgestellte Darmgeräusche, galliges bis fäkulentes Erbrechen. Und es verbergen sich diese Krankheitsbilder nicht so leicht hinter dem mehr oder weniger harmlos anmutenden klinischen Syndrom des rezidivierenden Erbrechens, das hier zur Diskussion steht. Natürlich spielt auch hier die Röntgenuntersuchung bei der diagnostischen Klärung eine sehr entscheidende Rolle.



Abb. 9: Ösophagogramm eines 2j. Kindes, das seit der Geburt fast bei jeder Mahlzeit gespuckt und oft auch erbrochen hat. Zunahme des Erbrechens seit Verfütterung konsistenter Nahrung. Ösophagusstenose einige Zentimeter oberhalb der Kardia.

Ad 6:

Die angeborene **Ösophagusstenose** führt je nach der Intensität mehr oder weniger früh zum rezidivierenden Erbrechen. Eigentlich ist es mehr ein Regurgitieren nicht saurer Massen, bisweilen mit Schleim vermischt. Hier kann nur die Röntgenuntersuchung Sitz und Grad der Stenose aufklären (s. Abb. 9). Falls auch nur der Verdacht auf das Vorliegen einer Ösophagusatresie besteht, ist es ratsam, ein wasserlösliches Kontrastmittel anstelle von Barium zur Ösophagographie zu benutzen. So vermeidet man die Gefahr der Bariumpneumonie infolge Kontrastmittelaspiration. Die Anomalie ist im übrigen selten, seltener jedenfalls als die angeborene Ösophagusatresie.

Ad 7:

Die **Zwerchfellhiatushernie** ist demgegenüber viel häufiger als früher angenommen; eine Feststellung, die erst möglich ist, seit man systematisch junge Säuglinge mit rezidivierendem Erbrechen röntgt. Infolge einer Erweiterung des Hiatusschlitzes und mangelnder Fixierung der Kardia und des Oesophagus abdominalis kommt es zu einer vorübergehenden oder dauernden Verlagerung der Kardia mit mehr oder weniger großen Magenteilen in den Thoraxraum (Abb. 9). Kardiainsuffizienz und Reflux von Mageninhalt in die Speiseröhre sind die Folge. Hieraus erklärt sich wiederum das gehäufte Erbrechen, das man — ohne Röntgenuntersuchung — als „habituell" aufzufassen geneigt ist, zumal das Erbrechen ganz uncharakteristisch sein kann. Bisweilen enthält das Erbrochene viel Schleim oder gar Blut — als Zeichen dafür, daß es bereits zur Refluxösophagitis gekommen ist. Die Diagnose ist um so dringlicher, als Blutungsanämien, Paraösophagitis, Mediastinitis, schließlich irreversible Narbenstenosen resultieren können.

Die Diagnose kann nur röntgenologisch mittels Kontrastdarstellung des Mageneinganges erfolgen. Abb. 10 zeigt in schematischer Zeichnung und Abb. 11 ein typisches Beispiel möglicher Röntgenbefunde:

Auf diese Weise läßt sich also eine weitere Gruppe von organischen Krankheiten im Bereich des oberen Darmtraktes aus dem Sammeltopf „habituelles Erbrechen" herausgreifen und der entsprechenden Therapie zuführen. Die gleitende Hiatushernie ist ein recht häufiges Leiden: auf ungefähr 5 bis 2 hypertrophische Pylorusstenosen kommt 1 Fall!

Ad 8:

Das echte **„habituelle Erbrechen"** beruht demgegenüber auf rein funktionellen Störungen im Zusammenspiel von Ösophagus- und Kardiamotorik. *Catel* beschrieb im Jahre 1937 die sog. „hypertonisch-atonische Dysphagie" als eine der

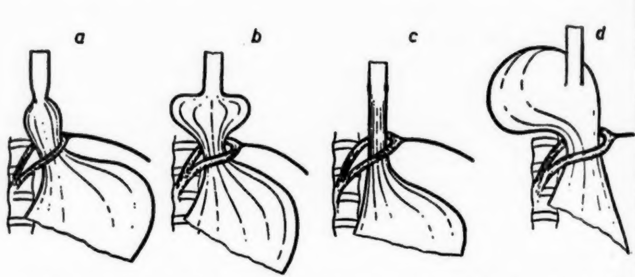



Abb. 10: Verschiedene Formen der Hiatushernie. Thorakaler Magenabschnitt a) ballonförmig, b) pilzförmig, c) dem Ösophagus kalibergleich, d) große, nach rechts entwickelte Hiatushernie (nach *Rehbein*).



Abb. 11: Hiatushernie Typ a oder c nach *Rehbein* (s. Abb. 10). Ösophagogramm eines 2 Wochen alten Kindes, das vom 1. Trinktag an häufig gespuckt und erbrochen hatte. Gelegentlich Blutbeimengung.

wichtigsten Ursachen hierfür. Gemeint ist hiermit ein völlig regelloser Wechsel von Kontraktionen und Dilatationen im Verlaufe des Ösophagus ohne propulsive Peristaltik bei zeitweiser Insuffizienz der Kardia.

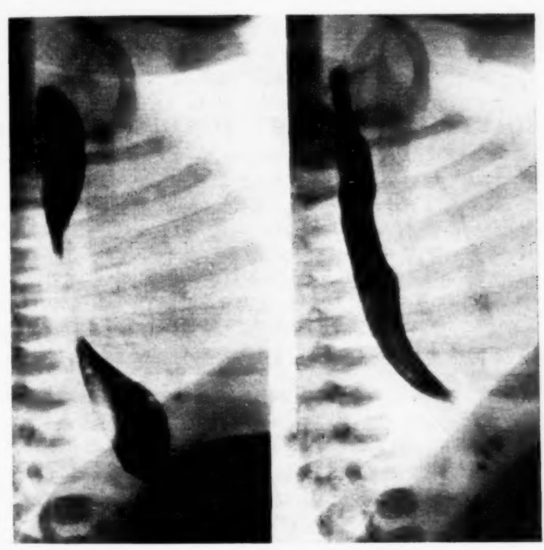


Abb. 12: Hypertonisch-atonische Dysphagie bei einem 4 Wochen alten Kinde ohne klinische Erscheinungen.

Ganz gewiß kann hierdurch stärkeres Spucken oder gar Erbrechen gefördert werden. Andererseits hat aber mein Mitarbeiter *Lassrich* in kinematographischen Untersuchungen mittels Bildwandlerröhre zeigen können, daß in den ersten Lebenswochen schon physiologischerweise und ohne daß hieraus klinische Erscheinungen zu resultieren brauchen, ganz entsprechende Vorgänge ablaufen können. Die Abb. 12 stammt z. B. von solch einem Kinde im Alter von 4 Wochen, das ohne klinische Erscheinungen den typischen Röntgenbefund der „hypertonisch-atonischen Dysphagie" bot. „Wir sind daher der Auffassung, daß das Röntgenphänomen der hypertonisch-atonischen Dysphagie zumindest beim jungen Säugling nicht pathognomonisch für habituelles Erbrechen ist, sondern nur die besonders starke Ausprägung einer offenbar durch mangelnde Reife bedingten ungeordneten Motorik des jungen Säuglings überhaupt darstellt" (*Schäfer*). Wir glauben demgegenüber, daß eine Schlußunfähigkeit der Kardia, welche den Reflux von Mageninhalt in den Ösophagus zuläßt, für die Entstehung des Erbrechens das wichtigere Ereignis darstellt, zumal wenn es sich mit einer Erschlaffung des Ösophagus (Chalasie) kombiniert. Natürlich läßt sich auch dieses Geschehen nur röntgenologisch, und zwar nach Kontrastmittelgabe und Untersuchung in Kopftieflage, nachweisen. Oft ist eine Refluxösophagitis die Folge und ein verstärkter Grund für rezidivierendes Erbrechen; aber das paßt dann in die oben gegebene Definition des habituellen Erbrechens als Folge rein funktioneller Störungen nicht mehr ganz hinein. Eine letzte Kasuistik mag als Beispiel für diese Entstehungsmechanik dienen.

Fall 4 (Nr. 11411/59): Weibliches Frühgeborenes mit einem Geburtsgewicht von 1250 g, das im Alter von 2 Monaten und beim Gewicht von 1900 g beginnt, in zunehmendem Maße zu spucken und schließlich auch zu erbrechen. Das Erbrochene ist stark schleimig und enthält zeitweise etwas Hämatin. Keine Magensteifungen. Gewichtsstillstand. Bei der Röntgenuntersuchung zeigt sich der aborale Ösophagusabschnitt ungewöhnlich weit. Die Öffnung der Kardia erfolgt regelrecht. Alsbald erfolgt bereits in Rückenlage massiver Reflux von Mageninhalt in den Ösophagus. Dessen dorsale Kontur ist als Zeichen einer Ösophagitis leicht gewellt (Abb. 13).

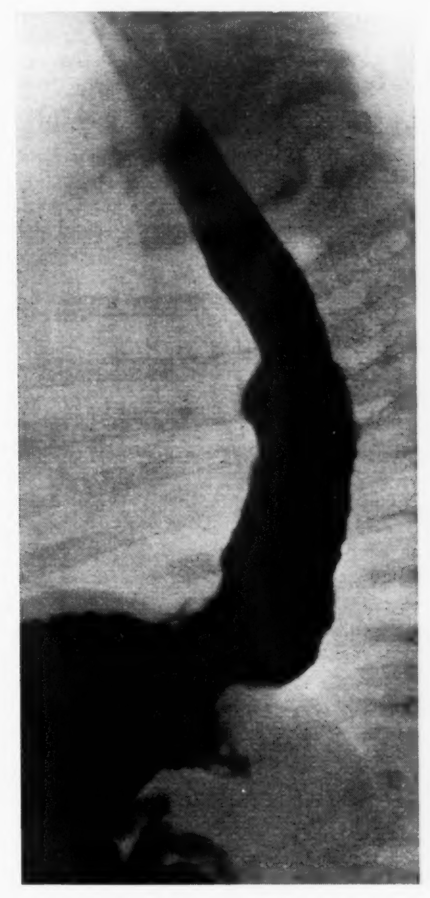


Abb. 13: Fall 4. Die dorsale Kontur des erweiterten Ösophagus ist leicht gewellt als Zeichen einer Schleimhautverschwellung (Refluxösophagitis).

## III.

Die **Indikation zum Röntgenstudium des Magendarmtraktes** ergibt sich aus dem Vorstehenden. Ich war bemüht, die Möglichkeiten der gewöhnlichen Übersichtsaufnahmen in Hängelage, der Kontrastpassage und des Kontrasteinlaufes heraus-

zuarbeiten. Wenn beim rezidivierenden Erbrechen des jungen Säuglings auch nur der geringste Verdacht auf das Vorliegen einer der hier erörterten organischen Krankheiten besteht, ist die Röntgenuntersuchung angezeigt. Eine Ausnahme mag bis zum gewissen Grade die spastische, hypertrophische Pylorusstenose bilden. Sie verläuft oft klinisch so typisch, daß auch ohne Röntgenuntersuchung an der Diagnose kein Zweifel zu bestehen braucht. Immerhin gibt es auch hier nicht wenige unklare Fälle, die sich nur röntgenologisch vom habituellen Erbrechen oder von der Hiatushernie abgrenzen lassen. Zumindest vor der Operation sollte die Diagnose röntgenologisch gesichert werden, um Irrtümer zu vermeiden, die auch dem Erfahrensten immer wieder unterlaufen können. Natürlich erübrigt sich die Röntgenuntersuchung, wenn der hypertrophische Pylorus als kleiner Tumor zu tasten ist. In der Hand des Geübten bringt die Röntgenuntersuchung eine geringe und durchaus vertretbare Strahlen- und sonstige Belastung des Säuglings. Für die Berechtigung dieser Feststellung wird demnächst *Lassrich* zahlenmäßige Belege vorweisen.

Schrifttum: Bierich, J. R.: Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. N. F., 9 (1958), S. 539. — Catel, W.: Normale und pathologische Physiologie der Bewegungsvorgänge im gesamten Verdauungskanal. Leipzig. Georg Thieme (1936/37). — Lassrich, M. A.: Die Entwicklung der motorischen Funktion des oberen Verdauungstraktes. Habilitationsschrift Hamburg (1956); in d. Physiologische Entwicklung des Kindes. Berlin-Göttingen-Heidelberg. Springer-Verlag (1959). — Lassrich, M. A., Prévôt, R. u. Schäfer, K. H.: Pädiatrischer Röntgenatlas. Stuttgart. Georg Thieme (1955). — Prévôt, R. u. Lassrich, M. A.: Röntgendiagnostik des Magen-Darm-Kanales. Stuttgart. Georg Thieme (1959). — Rehbein, F.: Arch. Kinderheilk., 152 (1956), S. 221. — Schäfer, K. H.: Mschr. Kinderheilk., 98 (1950), S. 302; Gastroenterologia, 90 (1958), S. 301; Die Erkrankungen des Magen-Darm-Kanals in Fanconi-Wallgren: Lehrbuch der Pädiatrie. 6. Aufl. Basel-Stuttgart. Benno Schwabe (im Druck). — Wolf, W.: Röntgendiagnostik beim Neugeborenen und Säugling. Wien. Maudrich-Verlag (1959).

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. K. H. Schäfer, Hamburg-Eppendorf, Univ.-Kinderklinik. Martinistr. 52.

DK 616.33 - 008.3 - 053.3 - 079.4 : 616 - 073.75

Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Kiel (Direktor: Prof. Dr. med. G. *E. Störring*)

# Pellagra im Anschluß an kompensierte perniziöse Anämie

von R. SUCHENWIRTH

**Zusammenfassung:** Bei einer 61j. Frau trat im Anschluß an eine 16 Jahre hindurch mit Leberpräparaten kompensierte perniziöse Anämie eine typische Pellagra auf. Diese war zunächst durch eine klassische Psychose (pseudoneurasthenisches Vorstadium, dann Bewußtseinstrübung, Erregungszustand mit zahlreichen illusionären Verkennungen, schließlich leichter organischer Defekt), dann durch eine erythematösbullöse Dermatose an Händen, Füßen und Gesicht charakterisiert. Die gleichzeitig vorhandenen neurologischen Veränderungen (Sensibilitätsstörungen, Pyramidenzeichen) waren nicht ganz eindeutig gegen eine funikuläre Myelose abzugrenzen. — Der Fall gibt Anlaß, stärker als bisher auf verschiedenartigste Vitaminmangelzustände bis zur sekundären Pellagra als Spätkomplikation der ja jetzt meist gut kompensierbaren perniziösen Anämie zu achten.

**Summary:** A woman, 61 years of age, developed typical pellagra following pernicious anemia compensated for 16 years with liver preparations. Pellagra was characterized at first by a classic psychosis (pseudoneurasthenic forestage, blurred consciousness, agitation with numerous illusionary ideas, finally slight organic defect) followed by erythematous-bullous dermatosis on hands, feet and face. Neurologic changes occurring simultaneously (disorders of sensibility, pyramid symptoms) could not be clearly differentiated from funicular myelosis. This case should be the reason for paying greater attention to the most different types of vitamin deficiency up to secondary pellagra as late sequela of pernicious anemia, which at present can be adequately compensated in the majority of cases.

**Résumé:** Chez une femme âgée de 61 ans se manifesta une pellagre typique consécutivement à une anémie pernicieuse qui, pendant 16 ans, avait été compensée avec des produits hépatiques. Cette pellagre fut, tout d'abord, caractérisée par une psychose classique (préstade pseudoneurasthénique, puis absences, état d'excitation accompagné de nombreuses méconnaissances à caractère d'illusion et, enfin, faible lésion organique), puis par une dermatose érythémato-bulleuse aux mains, aux pieds et au visage. Les modifications neurologiques simultanées (troubles de la sensibilité, signes pyramidaux) ne pouvaient pas être nettement délimités par rapport à une myélose funiculaire. — Le cas donne lieu à veiller avec plus d'intensité qu'auparavant à des états extrêmement variés de carence vitaminique allant jusqu'à la pellagre secondaire en tant que complication tardive de l'anémie pernicieuse qui, comme on sait, est, dans la plupart des cas, très bien compensable aujourd'hui.

**Sporadische Fälle von Pellagra** sind auch in Deutschland nicht ganz selten, sie sind aber meist wenig ausgeprägt und leicht zu verkennen. (Neuere Beobachtungen: 1, 4, 5, 6, 9, 12, 13, 14, 15.) Die klassischen Symptome des Nikotinsäureamidmangels mit den psychischen Veränderungen und neurologischen Ausfällen neben den Hautveränderungen und Durchfällen bringen es mit sich, daß derartige Fälle vor allem in psychiatrisch-neurologischen Kliniken beobachtet werden.

Auch in unserer Klinik kamen in den letzten Jahren mehrere Fälle zur Beobachtung, die nach ihrer Symptomatologie (amentielle oder delirante Zustandsbilder bei ungewöhnlicher Hautpigmentierung) an eine Pellagra denken ließen. Zumeist waren aber die spezifischen Pellagrasymptome wenig entwickelt, oder die Vorgeschichte der Kranken war mit Alkoholismus, Leberleiden sowie anderen Krankheiten kombiniert und dadurch so vieldeutig, daß eine sichere Diagnose nicht möglich war.

Lediglich bei einer Patientin, die über 4 Jahre hin beobachtet wurde, kam es nach und nach zum **Vollbild der Pellagra**.

Da der Fall einiges Interessante bietet, sei er hier ausführlicher dargestellt.

Es handelt sich um eine jetzt 61j. Frau, die seit 1942 wegen einer in der Medizinischen Univ.-Klinik Kiel gesicherten perniziösen Anämie mit histaminrefraktärer Anazidität in ärztlicher Behandlung stand. Das Blutbild wurde regelmäßig kontrolliert, die Pat. erhielt immer wieder Leberpräparate, später auch Vitamin-$B_{12}$-Präparate injiziert.

Schon in den Kriegsjahren hatte die Pat. begonnen, weitgehend auf Fleisch zu verzichten: einerseits aus Abneigung dagegen wegen der Achylie, andererseits um die damals geringen Rationen ihren Kindern zukommen zu lassen. Diese Gewohnheit behielt sie bei. 1955 setzte ein Vertreter des damals behandelnden Arztes die Leberinjektionen ab und verordnete orale Präparate. Nach einigen Monaten wurde die Pat. zunehmend schwächer, sie verlor an Gewicht und hatte zeitweise Durchfälle. Sie wurde stumpfer, leicht ermüdbar, verlor ihre Aktivität, zeigte eine ungewöhnliche Reizbarkeit und depressive Verstimmung. Ganz plötzlich wurde sie desorientiert, geriet in einen wilden Erregungszustand, in dem sie von einem Balkon herunterspringen wollte. Sie kam in unsere Klinik, wurde mit Infusionen, Vitaminpräparaten und Leberpräparaten behandelt und war in wenigen Tagen wieder ruhig, geordnet, wenn auch — bleibend — etwas vergeßlicher, wirkte affektiv abgestumpft und eingeengt.

Später schilderte sie ihre Krankheit eindrucksvoll: „Anfangs immer müde und matt, konnte nicht mehr richtig gehen, wurde reizbarer, immer irgendwie ärgerlich. Dann kam ich mit dem Datum nicht mehr zurecht, wurde benommen. Ich hörte die Stimmen der anderen aus weiter Ferne ... die Gedanken rissen ab, nur Bruchstücke blieben hängen ... ich fühlte mich wie in einer Kiste eingeengt, auf der mit einem großen Hobel gehobelt wurde ... ich glaubte, man wolle mich holen, ich wollte mich nicht holen lassen, nichts wie heraus, wollte vom Balkon springen ... glaubte, man habe mir den Kopf abgehoben ... rannte plötzlich mitten in ein großes Feuer ... wie der Bug eines Schiffes schnitt etwas durch mich hindurch ... mit einem Male war ich in einem großen Sumpf ... da war immer ein Gejohle ... da kamen riesige Schildkröten, die fraßen meine Beine ... ich schrie: ‚Meine Beine, meine Beine!' ... dann wurde ich voller Schlangen gestopft ... Männer, Studenten stopften mir immer Schlangen in den Mund, daß ich ganz steif wurde (Verkennung der Sondenernährung?) ... dann auf einmal sah ich den Arzt wieder wie hinter einer Scheibe, an die Regentropfen dranschlagen. Eine Stimme sagte: ‚Sie sind Frau L.' "

Bei der neurologischen Untersuchung fand sich ein leicht spastisch-ataktischer Gang, eine Steigerung der Sehnenreflexe vor allem an den Beinen, ein Fehlen der Bauchdeckenreflexe, ein Spreizphänomen an beiden Füßen, eine Anosmie bds., eine Ageusie an den vorderen Teilen der Zunge, eine Abschwächung der Pallästhesie, der Tiefensensibilität, eine leichte Hypästhesie und Parästhesien in den Beinen. Die grobe Kraft war an beiden Beinen herabgesetzt. Die Haut wies eine leichte bräunliche Pigmentierung auf. Es wurde eine Perniziosapsychose mit funikulärer Myelose angenommen und die Behandlung mit $B_{12}$-Injektionen, mit Leberpräparaten sowie wegen der „pellagroiden Hautveränderungen" mit Vitamin-B-Komplexpräparaten eingeleitet. Der Pat. ging es in der Folgezeit besser.



Abb. 1: Hand der Kranken: Auffallend rauhe, trockene, dunkel pigmentierte Haut (daneben Hand von Vergleichsperson).

Ende 1957 kollabierte die Pat. bei einer B-Vitamin-Komplexinjektion, weshalb dieses Präparat abgesetzt wurde. Im Mai 1958 trat dann nach Sonnenbestrahlung eine heftige Dermatitis mit diffuser Rötung, Schwellung und Blasenbildung an den Händen, Füßen und im Gesicht auf, zugleich wurde die Pat. wieder stärker verstimmt und ermüdbarer. — Bei der erneuten, eingehenden neurologischen Untersuchung fand sich praktisch der gleiche Befund (s. o.). Die Zunge war atrophisch und glatt, die Haut blaß, auffallend rauh und, sofern das nicht durch die entzündlichen Erscheinungen überdeckt war, an Gesicht, Füßen und Händen dunkel pigmentiert. Der Ernährungszustand war schlecht. Leber und Milz waren nicht tastbar. Weder im Blutbild noch im Sternalmark fanden sich zum damaligen Zeitpunkt Zeichen einer perniziösen Anämie. Der Magensaft war histaminrefraktär anazid. Die Blutsenkung (nach *Westergren*) mit 18/41 leicht erhöht, bei der Elektrophorese (Hygien. Institut der Univ. Kiel) zeigte sich eine $\beta$- und $\gamma$-Globulinvermehrung. Die Leberfunktionsproben (*Takata* mit Modifik., *Weltmann*sches KB., Bilirubin i.S.) ergaben keine Besonderheiten, der Harnstatus war unauffällig, Porphyrine waren (im Labor der Med. Univ.-Klinik Kiel) nicht nachweisbar. Im Einvernehmen mit dem dermatologischen und internistischen Konsiliarius wurde die Diagnose einer (sekundären) Pellagra gestellt.



Abb. 2: Teilweise bullöses Erythem an den sonnenbestrahlten Partien beider Füße.



Abb. 3: wie Abb. 2, hier wird die Schuhgrenze besonders deutlich.

Unter Nikotinsäureamidbehandlung bei Fortsetzung der Behandlung mit Vitamin-$B_{12}$-Präparaten klang die Dermatitis schnell ab, das Allgemeinbefinden hob sich. Nach gründlicher Durchuntersuchung in der Med. Univ.-Klinik Kiel wurde die Pat. in ambulante Betreuung unserer Poliklinik entlassen. Es geht ihr jetzt gut, sie bekommt allerdings ständig Vitamin-$B_{12}$- und Nikotinsäureamidpräparate und hat bestimmte Diätauflagen (Fleischkost u. a.).

Es handelt sich also um eine klassische Pellagra mit zeitweilig psychotischem Bild, mit neurologischen Ausfällen und typischen Hauterscheinungen sowie mit zeitweiligen Durchfällen bei einer inzwischen über 60j. Frau im Anschluß an eine jahrzehntelang kompensierte perniziöse Anämie.

Die **Ursache der sekundären Pellagra** dürfte hier wohl einerseits in der jahrelangen Fehlernährung (Exokarenz), andererseits vermutlich auch in der gestörten Vitaminresorption infolge Magen- und Darmveränderungen bei der perniziösen Anämie (Enterokarenz) zu erblicken sein.

Das **psychotische Bild** ist für eine exogene Reaktionsform bei diffuser Hirnschädigung durch Nikotinsäureamidmangel hinreichend bezeichnend — wobei die starken Mißempfindungen und diffusen Schmerzen auf eine erhebliche Thalamusbeteiligung hinweisen könnten. Charakteristisch für die Pellagra ist das „neurasthenische Zustandsbild" im Anfangsstadium mit Mattigkeit, Gedächtnisschwäche, Verstimmung und „Hemmung" *(Meggendorfer)*. Der anschließende Erregungszustand bei unserer Patientin mit Bewußtseinstrübung, ängstlich gefärbten illusionären Verkennungen, einer Art „Belagerungserlebnis" („in einer Kiste eingesperrt") und der „rauschartigen" furibunden Erregung ist keineswegs ungewöhnlich. (In diesem Zustand können die Patienten oft ausgesprochen aggressiv und gewalttätig werden. So berichtet *El Kholy*, daß von seinen 1150 Patienten 206 in diesem Stadium Straftaten begingen, davon mehr als die Hälfte Gewalttaten, 56 Morde, 6 Notzuchtverbrechen.) Auch die Feuervision *(Gregor* zit. *Meggendorfer)* ist öfter beschrieben. Der Endzustand mit dem leichten Defekt (der Einengung von Interesse, der Reduzierung des Antriebs und der geringen affektiven Abstumpfung) ist in den Pellagraländern wohl bekannt. Eine anfangs vermutete Perniziosa-Psychose war schon aus dem Grund auszuschließen, weil das Blutbild konstant kompensiert war.

Das **neurologische Bild der Pellagra** ist im Schrifttum weniger einheitlich festgelegt. Immerhin werden ähnliche Symptome nicht selten beschrieben und auf Pyramidenbahndegeneration und Ganglienzellveränderungen im Rückenmark oder Veränderungen analog der funikulären Myelose zurückgeführt *(Bodechtel*, auch *Leigh)*. Im vorliegenden Fall wird man freilich die Frage aufwerfen müssen, ob die neurologischen Ausfälle nicht teilweise auf die früher bestehende perniziöse Anämie zurückzuführen sind, und man wird sie nicht eindeutig beantworten können.

Der mitgeteilte Fall ist aus verschiedenen Gründen interessant: Er zeigt einmal, wie leicht eine sporadische Pellagra übersehen werden kann, und wie schnell das klinische Bild durch **parenterale Vitaminzufuhr** zu verwischen ist. Lediglich die mehr zufällige Pause in der parenteralen Leberbehandlung — Leberpräparate enthalten Nikotinsäureamid: *Goldberger* und *Sebrell* zit. 7 — und später in der parenteralen Vitaminbehandlung führte zu den klassischen Symptomen, einmal zur typischen Pellagrapsychose, dann zu den charakteristischen Hauterscheinungen der Pellagra. Bei der heute weitverbreiteten Sorge um vitaminreiche Nahrung und der häufig angewandten Therapie mit komplexen Vitaminpräparaten, auch ohne bestimmte Indikation, ist mit derartigen Vollbildern der Pellagra immer weniger zu rechnen, obwohl die Zahl der (ja oft durch Enterokarenz bedingten) formes frustes kaum zurückgehen dürfte.

Die Kombination mit der kompensierten perniziösen Anämie dürfte mehr als zufällig sein, wenngleich uns aus der Weltliteratur ähnliche Fälle kaum bekannt sind (Fall 2 [5], Fall 2 [10], [15], fraglicher Fall 3 [5]). Vielleicht sollte man doch mehr als bisher als Spätfolge der perniziösen Anämie auch andersartige Vitaminmangelzustände, wie in unserem Fall sogar eine Pellagra, in Betracht ziehen. Die lange Überlebenszeit der Perniziosakranken, die sich aus der jetzt so erfolgreichen Therapie dieser Krankheit ergibt, könnte in derartigen, oft schwer erkennbaren Vitaminmangelzuständen neue Probleme mit sich bringen.

Schrifttum: 1. Bödecker: Zbl. ges. Neurol. Psychiat., 131 (1955), S. 96. 2. Bodechtel, G.: Hdb. d. Inn. Med., 4. Aufl., Bd. Neurologie 2, S. 410. — 3. El Kholy, M. K.: J. Ment. Sci., 97 (1951), S. 191—196. — 4. Fabian, G. u. Linke, H.: Münch. med. Wschr., 96 (1954), S. 781—784. — 5. Gottron, E. u. Schmitz, R.: Med. Klin., 50 (1955), S. 810—814. — 6. Hoffmann, W.: Med. Klin., 47 (1952), S. 931—933. — 7. Mainzer, F.: Klin. Wschr., 28 (1950), S. 729—738. — 8. Meggendorfer: Hdb. der Geisteskrh. (1928), Bd. VII, Teil III, S. 386—390. — 9. Mutschler, D.: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 863—865. — 10. Noogard, F. u. Tobiassen, E.: Hospitalstidende, 81 (1938), S. 1041 bis 1046. — 11. Leigh, D.: J. Ment. Sci., 98 (1952), S. 130—142. — 12. Schwendy, J.: Dtsch. Gesd.-Wes. (1950), S. 284—287. — 13. Teichmann, W.: Z. ärztl. Fortbild., 45 (1951), S. 401—406. — 14. Tidow, R.: Medizinische (1954), S. 118—121. — 15. Walther, R.: Nervenarzt, 24 (1953), S. 367—370. — 16. Zelger, H.: Ref. Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 411.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. R. Suchenwirth, Kiel, Niemannsweg 147.

DK 616.398

Aus der Medizinischen Poliklinik (Direktor: Prof. Dr. med. *Thure von Uexküll*) und der Hals-Nasen-Ohrenklinik (Direktor: Prof. Dr. med. *Gerhard Eigler*) der Justus-Liebig-Universität Gießen

# Ursachen und diagnostische Bedeutung des „Bluthustens"

von L. HOFFMANN und R. SCHRÜER

**Zusammenfassung:** Nach Erörterung der im einzelnen möglichen Ursachen von Hämoptysen wird über 188 Patienten berichtet, die von praktischen Ärzten oder Fachärzten wegen Bluthustens zur poliklinischen Untersuchung überwiesen wurden. Nach Einteilung dieses nicht ausgewählten Krankengutes in Ursachengruppen, wie sie sich für die Praxis besonders bewährt haben, wird auf das jeweils zweckmäßige diagnostische Vorgehen verwiesen. Hierbei gelang es, unter Vermeidung unnötiger Belastungen für den Patienten in einem hohen Prozentsatz die Ätiologie der Hämoptysen zu klären. Durch Nachbeobachtungen, die sich teilweise über 4 Jahre erstreckten, konnte gezeigt werden, daß der geschilderte Untersuchungsplan die Gewähr bietet, abwendbare gefährliche Verläufe nicht zu übersehen.

**Summary:** After a discussion of the various possible causes of haemoptysis, a report is given on 188 patients who were sent to a clinic for examination by practitioners or specialists because of haemoptysis. After dividing these random patients into groups, according to causes, which have proved especially valuable in practice, reference is made to the most suitable diagnostic procedure in each case. Thereby, it was possible to clarify the etiology of haemoptyses in a high percentage of the cases, while avoiding unnecessary strain for the patient. It could be shown by post-observations extending sometimes over years, that the examination plan described offers a guaranty that curable dangerous disease courses would not be overlooked.

**Résumé:** Après avoir discuté les différentes causes possibles des hémoptysies, les auteurs rapportent au sujet de 188 malades qui leur ont été adressés pour hémoptysie par des médecins praticiens ou par des spécialistes en vue de l'examen policlinique. Après avoir réparti cet effectif de malades, non sélectionné, suivant la cause, en groupes, tels qu'ils se sont avérés particulièrement avantageux pour la pratique, les auteurs exposent les méthodes diagnostiques indiquées suivant le cas. Tout en évitant une sollicitation inutile du malade, ils réussirent à éclaircir dans un nombre considérable de cas l'étiologie des hémoptysies. Grâce à des observations de rappel, effectuées en partie portant sur une période de plus de 4 années, il a pu être démontré que le plan d'examen décrit garantit que des cas dangereux et évitables ne passent pas inaperçus.

Das augenfällige Ereignis des „Bluthustens" beunruhigt meist den Patienten wie auch dessen Arzt. Deshalb wird oft eine sofortige eingehende Untersuchung veranlaßt werden. Eine Hämoptoe kann jedoch bei der Vielgestaltigkeit ihrer möglichen Ursachen eine harmlose Erscheinung, aber auch Ausdruck einer lebensbedrohenden Erkrankung sein. Es gelingt vielfach bei der ersten Untersuchung auch unter Zuhilfenahme der Röntgenverfahren nicht, zu einer befriedigenden Klärung zu kommen. Eine rasche Erkennung der Blutungsquelle ist am ehesten bei entzündlichen Veränderungen spezifischer und unspezifischer Genese sowie bei Tumoren möglich. *Parker* berichtet in einer 1955 erschienenen Arbeit, daß es durch Anwendung aller zur Verfügung stehender Untersuchungsmethoden, wozu er auch eingreifendere Maßnahmen wie Biopsie, Angiographie und Thorakotomie rechnet, meist gelingt, die Ursachen der Blutung zu ergründen. Aber selbst nach Anwendung aller zur Verfügung stehenden diagnostischen Maßnahmen verbleibt eine mehr oder weniger große Anzahl von Patienten, bei denen die Genese des Bluthustens nicht hinreichend geklärt werden kann. In diesen Fällen muß durch weitere Beobachtung entschieden werden, ob die Hämoptoe als Symptom einer ernsthaften Krankheit zu werten ist. Wie *Brunner* kürzlich betonte, sollte es nicht mehr vorkommen, daß ein Patient in der Sprechstunde mit der nichtssagenden Erklärung „es sei ein Äderchen geplatzt" beruhigt wird, da hierdurch unter Umständen wertvolle Zeit für therapeutisches Vorgehen verlorengehen kann.

Zur Orientierung über die Fülle der möglichen **Blutungsursachen** führen wir zunächst die kürzlich erschienene Zusammenstellung von *Halhuber* und *Kirchmaier* an. Für praktische Zwecke hat sich uns allerdings eine gruppenweise Zusammenstellung der ursächlichen Erkrankungen, wie sie später wiedergegeben ist, besser bewährt.

1. Lungentuberkulose (Arrosionsblutungen bei kavernöser Phthise, meist venöse Blutungen bei beginnender unbehandelter Tuberkulose — „Hämoptoe bei scheinbar völliger Gesundheit" —, inaktive spezifische Zirrhosen, Bronchustuberkulose, Einbruch eines tuberkulösen Lymphknotens in den Bronchialbaum).
2. Bronchiektasen, Lungenabszeß und Lungengangrän, Wabenlunge.
3. Lungeninfarkt (Hämoptoe nur bei bestehender Lungenstauung).
4. Chronische Stauungslunge bei Mitralvitium, insbesondere Knopflochstenose, Pulmonalstenose.
5. Kruppöse Pneumonie, Grippepneumonie, Tracheobronchitis haemorrhagica (im Verlauf oder während des Abklingens einer Grippe).

6. Chronische Bronchitis, Bronchitis circumscripta haemorrhagica *(Lemoine)*, chronische deformierende Bronchitis.
7. Primäre Lungentumoren und metastatische Lungengeschwülste (Bronchuskarzinom, Bronchialadenom).
8. Arteriovenöses Lungenaneurysma, Durchbruch eines Aortenaneurysmas in einen Bronchus, Durchbruch verkäster Lymphknoten in einen Ast der Arteria pulmonalis und in einen Bronchus (vor allem im höheren Alter).
9. Morbus *Osler*, hämorrhagische Diathese.
10. Fremdkörper in den Bronchien, Traumen.
11. Varikosität in der Trachea.
12. Ungeklärte Ursache („essentielle" Hämoptoen).

Auf Grund der in den letzten Jahren erschienenen kasuistischen Beiträge zu diesem Thema läßt sich die obige Aufstellung noch durch einige **seltene Blutungsursachen** ergänzen. So werden Bronchusmißbildungen *(Laage* und *Kietzmann)*, allergische Schleimhautveränderungen bei Askariden *(Bruzzone)*, substernale Strumen *(Burgess)*, Mißbildungen der Lungengefäße *(Flynn, Siebens, Williams)* sowie eine lokalisierte Lungenamyloidose *(Steinmann, Whitwell)* als Blutungsquelle angeführt. Schließlich wäre noch zu erwähnen, daß es auch nach abdominellen operativen Eingriffen zu einer Hämoptyse kommen kann, und zwar meist über eine kleine, durch Irritation im Splanchnikusgebiet *(Leriche)* ausgelöste Lungenatelektase. Ergänzend zu den entzündlichen Schleimhauterkrankungen von Trachea und Bronchien sei angeführt, daß hierbei unter Umständen mit seltenen Sonderformen zu rechnen ist, wie der Bronchitis fibrinosa bzw. plastica oder chondroosteoplastica, der Bronchitis atrophicans, der Bronchospirochätose (*Castellani*-Krankheit), mit Pilzerkrankungen der Tracheobronchialschleimhaut (aspergillöse Bronchitis, Aspergillom) oder dem Morbus *Boeck*. Sehr seltene Neoplasmen, die als Blutungsursache angeschuldigt werden, sind echte Bronchuspapillome *(Ashmore)*, endobronchiale Hamartome *(Shields* und *Lynn)*, Hämangiome *(Navarro-Gutiérrez* und *Agar-Muguerza, Balogh)* und ein nicht chromaffines Paragangliom *(Zeman.)*

In den Zusammenstellungen der letzten Jahre differieren die Zahlenangaben der ungeklärten Hämoptysen erheblich, und zwar zwischen 58,5% *(Chaves)* und ca. 10% *(Parker)*. Bei den geklärten Fällen fällt wiederum die stark unterschiedliche prozentuale Zusammensetzung der ursächlichen Erkrankungen auf. Während *Segarra Obiol* in 39% und *Huzly* in 41% Geschwülste als Blutungsursache feststellen konnten, fand *von Frisch* sie nur in 7%. Ähnlich differieren die Angaben über die Häufigkeit der Tuberkulose als Ursache der Sanguinatio. Diese Schwankungen der statistischen Angaben beruhen u. E. auf einer mehr oder weniger einseitigen Auswahl des Krankengutes.

Aus diesem Grunde schienen uns die **Hämoptysefälle** des großen, nicht ausgewählten **Krankengutes einer medizinischen Poliklinik** einer Untersuchung wert. 1956 und 1957 haben wir alle Patienten mit einer ein- oder mehrmaligen Hämoptoe, mit oder ohne pathologischem Röntgenbefund der Lunge, untersucht und über einen längeren Zeitraum von durchschnittlich 3—4 Jahren nachbeobachtet. Insgesamt konnten wir 188 Patienten erfassen, die von praktischen Ärzten oder Fachärzten wegen Bluthustens zur ambulanten Untersuchung und weiteren Klärung überwiesen waren. Bereits bei der genauen Erhebung der Anamnese und ersten klinischen Untersuchung wurde in 7 Fällen festgestellt, daß es sich nicht um eine Hämoptyse, sondern um eine Hämatemesis gehandelt hatte. Dies soll unterstreichen, wie wichtig zunächst eine genaue Anamneseerhebung ist, und auch wie schwierig gelegentlich in der Sprechstunde die Abgrenzung der Hämoptoe von der Hämatemesis sein kann. Von den verbleibenden 181 Fällen wurde die Ursache der Blutung 159mal durch eingehende klinische und röntgenologische Untersuchungen zum Teil in Kombination mit der Bronchographie und Bronchoskopie geklärt.

Ungeklärt blieb die Blutungsursache bei 22 Patienten. Von diesen entzogen sich 11 einer Nachuntersuchung. In keinem dieser Fälle bestand bei der ersten Untersuchung der Verdacht auf ein Neoplasma oder eine Tuberkulose. Bei den 11 Patienten, die nachuntersucht wurden, konnte die Ursache der Blutung trotz Anwendung aller diagnostischen Möglichkeiten und über 3jähriger Kontrolle nicht ergründet werden. Darunter befanden sich 3 Patienten mit wiederholten Hämoptysen.

Bei etwa 60% (110 Fälle) unserer Patienten wurde die Blutungsquelle bereits bei der ersten klinischen und röntgenologischen Untersuchung gefunden und durch den weiteren Verlauf bzw. operativ bestätigt. Bei weiteren 27% (49 Fälle) gelang es erst durch Nachuntersuchungen bzw. Bronchoskopie oder -graphie zu einer ursächlichen Klärung zu kommen.

Das Bluthusten war 88mal ein einmaliges Ereignis, wenn wir hierzu auch mehrmalige Blutungen innerhalb weniger Tage rechnen. Bei den übrigen 71 Patienten wiederholte sich die Hämoptoe in größeren Zeitabständen. Auf die Wichtigkeit dieser Symptomatik wird bei der Diskussion unserer Fälle noch eingegangen werden.

In der folgenden Tabelle haben wir unsere **Untersuchungsergebnisse** zusammengestellt. Die dort getroffene Einteilung nach Krankheitsgruppen, die noch im einzelnen erläutert werden soll, hat sich uns angesichts der diagnostischen Notwendigkeit, so zahlreiche und verschiedenartige Ursachen in Betracht ziehen zu müssen, sehr bewährt.

| | | Fälle | | % |
|---|---|---|---|---|
| A. Kardiovaskulär | | 10 | = | 5,5 |
| B. Unspezifisch-entzündlich (unter Ausschluß der oberen Luftwege) | | | | |
| 1. akut | | 44 | = | 24,3 |
| 2. chronisch (+ unspez. Bronchiektasen) | | 47 | = | 26,0 |
| C. Tuberkulose | | | | |
| 1. aktiv | | 10 | = | 5,5 |
| 2. inaktiv (+ spez. Bronchiektasen) | | 17 | = | 9,4 |
| D. Tumoren | | 14 | = | 7,8 |
| E. Sonstige | | 17 | = | 9,4 |
| 1. obere Luftwege (unspez. entzündlich) | 8 = 4,4% | | | |
| 2. Fremdkörper | 9 = 5,0% | | | |
| Ungeklärt | | 22 | = | 12,1 |

Die Gruppe A umfaßt alle Patienten, bei denen die **Hämoptyse infolge einer kardiovaskulären Störung** auftrat. Im einzelnen handelte es sich um 3 Mitralvitien, ein angeborenes Vitium, 4 dekompensierte Hypertonien und 2 bronchoskopisch gesicherte Morbus *Osler*-Fälle. Mit Rückgang der Lungenstauung trat bei den Herzpatienten mit 1 Ausnahme kein Bluthusten mehr auf. Hier handelte es sich um eine Mitralstenose mit rezidivierenden Pneumonien. Zu stärkeren Blutungen kam es bei keinem dieser Patienten. Auch hier bestätigte sich die Annahme, daß erhebliche und lebensgefährliche Blutungen bei Lungenstauungen relativ selten sind, während geringfügige Hämoptysen bei kardiovaskulären Krankheiten häufiger beobachten werden. *Breu* berichtet auf Grund katamnestischer Erhebungen, daß bei 6% aller Klappenfehler, bei Mitralstenosen sogar in 10% der Fälle, Hämoptysen auftreten. Tödliche Blutungen sah *Breu* bei seinem Krankengut nicht. Lediglich

*Stefenelli* teilt eine letal verlaufende Lungenblutung bei einer schweren Mitralstenose und frischen Endokarditis mit.

Die Gruppe B umfaßt alle Patienten, bei denen **unspezifische, entzündliche Veränderungen** akuter oder chronischer Art als Ursache des Bluthustens anzusehen waren. In einzelnen Fällen von einmaligem Bluthusten stützte sich diese Annahme lediglich auf die Tatsache eines durchgemachten fieberhaften Infektes, und zwar dann, wenn der röntgenologische Befund nur geringfügig oder negativ war. Dieser Gruppe B haben wir auch die Bronchiektasen zugerechnet, da hierbei in der Regel akute oder chronische unspezifisch-entzündliche Veränderungen der Bronchiektasenwand und des umgebenden Lungengewebes gefunden werden. Die Frage, ob es sich im einzelnen Fall um chronisch-bronchitische und peribronchitische Veränderungen mit sekundären Bronchiektasen oder um primäre Bronchiektasen mit sekundären Entzündungserscheinungen handelte, war für diese Einteilung nicht von Belang. Auf die verschiedenen Ansichten über die Bronchiektasenentstehung braucht daher nicht eingegangen zu werden. Es sei jedoch darauf hingewiesen, daß die sogenannten trockenen Oberlappen-Bronchiektasen — im französischen Schrifttum als Bronchiectasies sèches hémoptysiques bezeichnet — nicht zu unserer Gruppe B gerechnet werden können, da hierbei plötzlich größere Blutungen ohne wesentliche Entzündungserscheinung bei meist nur geringfügigem oder fehlendem Röntgenbefund beobachtet werden. Ein derartiger Krankheitsfall fand sich allerdings nicht in unserem Krankengut. Die Blutungshäufigkeit bei Bronchiektasen ist relativ groß. *Jex-Blake* sah Hämoptysen bei 90% seiner Bronchiektasenfälle.

In der Gruppe C finden sich Hämoptysen, für deren Auslösung primär eine Tuberkulose in Frage kam. Bei nur 5,5% (10 Fälle) unserer Patienten war eine aktive Lungentuberkulose mit oder ohne Kavernisierung die Ursache der Blutung. Der Prozentsatz der aktiven Tuberkulosen ist also relativ gering. Da auch *Moersch* unter 200 Hämoptysen nur 11 (5,5%) Tuberkulosen finden konnte, glauben wir, daß die Häufigkeit der Hämoptoe als Frühsymptom der aktiven Lungentuberkulose meist überschätzt wird. Im Gegensatz dazu kommt es bei inaktiven Lungentuberkulosen relativ häufig zu Blutungen, wobei dieses Symptom aber nur selten Ausdruck einer Reaktivierung ist. Bei 9,4% (17 Fälle) unserer Patienten bestand eine auch bei Kontrollen sicher inaktive Tuberkulose, bei der es jedoch zur Ausbildung spezifischer Bronchiektasen gekommen war. Auch *Charr* fand unter 123 inaktiven Tuberkulosen 21mal eine Hämoptyse, die nur in 3 Fällen auf einen Rückfall der tuberkulösen Erkrankung zurückzuführen war.

In die Gruppe D haben wir die Blutungen eingereiht, die im Zusammenhang mit **Neoplasmen** auftraten. Ihre Zahl betrug 7,8% (14 Fälle) unseres Krankengutes. Auf das Alter jenseits des 40. Lebensjahres bezogen, beträgt der Prozentsatz 12,8. Die Diagnose einer Neubildung wurde in allen Fällen bronchoskopisch oder bronchographisch gesichert bzw. operativ bestätigt. Das Alter betrug bei sämtlichen Patienten mehr als 45 Jahre, und es handelte sich mit nur einer Ausnahme um männliche Patienten. Die Ursache der Hämoptoe konnte 12mal bereits bei der ersten Untersuchung, bei 2 weiteren Fällen durch eine kurzfristige Nachuntersuchung erkannt werden. Es handelte sich ausschließlich um maligne epitheliale Geschwülste mit einem pathologischen Röntgenbefund der Lunge. Ein Bronchialadenom, bei dem die Hämoptyse als häufiges Initialsymptom gilt — *Davidson* fand bei 81% seiner beobachteten Bronchialadenome kleine Blutungen —, konnten wir in unserem Krankengut nicht finden. Wir möchten hier darauf hinweisen, daß in keinem Fall von Hämoptoe mit negativem Röntgenbefund später — auch bei langfristigen Kontrollen — ein Neoplasma gefunden wurde. Offenbar wird auch die Häufigkeit der Hämoptyse als Initialsymptom des Bronchialkarzinoms bei noch negativem Röntgenbefund überschätzt. In diesem Sinne sprechen auch die Untersuchungen von *Lemoine*, der unter 730 Hämoptysen mit negativem Röntgenbefund der Lunge nur 1,8% maligne Neubildungen feststellen konnte. Betrachtet man größere Zusammenstellungen über die Gesamtsymptomatik des Bronchialkarzinoms, so steht die Hämoptoe als Frühsymptom nach Husten, Schmerz und Dyspnoe erst an 4. Stelle. So fanden *Taylor* und *Waterhouse* unter 1592 Bronchialkarzinomen nur bei 7,7% und *Lüdecke* unter 125 Fällen nur bei 2,4% Hämoptysen als Initialsymptom. Die Tatsache, daß das Bronchialadenom auf Grund seiner Struktur relativ früh, mitunter noch vor erkennbaren Röntgenveränderungen, blutet, während die Blutungsneigung des Bronchialkarzinoms erst im späteren Stadium der Ulzeration bzw. Gefäßarrosion zuzunehmen scheint, hat also diagnostische Bedeutung.

In der Gruppe E finden sich 17 Patienten (9,4%), deren Einordnung in eine der obigen Gruppen nicht möglich war. Hier entfallen auf unspezifische entzündliche Krankheiten der oberen Luftwege und Mundhöhle, wie **Gingivitis, Pharyngitis, Laryngitis** o. ä. 4,4% (8 Fälle). Da bei diesen Beobachtungen die Symptomatik offensichtlich infolge Aspiration blutigen Sekretes nicht von der einer primären Hämoptoe zu trennen war, haben wir ihre Einordnung in diese Gruppe für berechtigt gehalten. Bei weiteren 9 Patienten konnte als Blutungsursache ein **Fremdkörper** im Lungenparenchym oder den Bronchien gefunden werden. Im einzelnen handelte es sich um 6 Lungensteckspliter, die seit Jahren wiederholt zu Blutungen geführt hatten, um 2 aspirierte Knochensplitter und 1 aspiriertes Medikament (Wurmkapsel). Bei diesen 3 letzten Fällen standen klinisch und röntgenologisch chronisch-entzündliche Veränderungen der Lungen mit beginnender Bronchiektasenbildung im Vordergrund. Es gelang erst auf endoskopischem Wege diese Fremdkörper als Blutungsursache zu ermitteln.

## Diskussion

Unser Beobachtungsgut setzt sich aus Patienten mit leichten bis mittelschweren spontan sistierenden Blutungen zusammen. Abundante lebensbedrohende Blutungen wurden von uns nicht beobachtet, da diese meist sofort einer stationären Beobachtung oder Behandlung zugeführt werden. Dieser Umstand kam dem Zweck unserer Zusammenstellung entgegen, die Bedeutung der Hämoptyse an einem ambulanten Krankengut zu untersuchen, das in seiner Zusammensetzung der Sprechstunde des praktischen Arztes und Facharztes gleicht.

Überblickt man unsere über einen längeren Zeitraum kontrollierten Patienten, so fällt auf, daß bei jüngeren Patienten die Ursache der ein- oder mehrmaligen Blutungen überwiegend der akute und chronische unspezifische Infekt und nicht die bis dahin unerkannte Tuberkulose ist. Auffällig ist ferner der relativ kleine Prozentsatz der bösartigen Geschwülste von 12,8% auch bei den Patienten jenseits des 40. Lebensjahres. Für die Früherkennung eines Neoplasmas verliert die Hämoptoe an Bedeutung, wenn man berücksichtigt, daß sie im allgemeinen schon das Zeichen eines fortgeschrittenen Stadiums mit sekundären entzündlichen bzw. nekrotischen Veränderungen ist. Eine Hämoptoe bei einem röntgenologisch noch nicht erkennbaren Neoplasma der Lunge scheint eine Ausnahme zu sein. Es können allerdings rasch sich zurückbildende Atelektasen oder sogenannte flüchtige Infiltrate jenseits des 40. Lebensjahres als Frühsymptome eines Neoplasmas auftreten. Auch rezidivierende Pneumonien weisen zuweilen auf ein Bronchialkarzinom hin, wie dies bei 2 unserer Patienten

der Fall war. In allen diesen Fällen kann es zu Hämoptysen kommen, die — wenn der Lungenbefund sich zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits zurückgebildet hat — als erstes Symptom imponieren.

Die Lungentuberkulose kann in allen Stadien zu Blutungen führen. Die Hämoptoe gehört aber — wie *Störmer* kürzlich erneut betonte — auch hier nicht zu den Frühsymptomen, sondern weist meist auf eine fortgeschrittene Krankheit hin. Bei unserem Patientengut war die Hämoptoe wie bei anderen Autoren nur in einem geringen Prozentsatz (5,5%) Folge einer aktiven mit oder ohne Destruktion einhergehenden spezifischen Lungenkrankheit. Bei älteren zirrhotischen Tuberkulosen ist das Bluthusten nur selten Ausdruck einer Reaktivierung. Hier überwiegt die Rhexisblutung als Folge sekundärer Bronchiektasen.

Die relativ große Zahl akut entzündlicher Prozesse in unserem Krankengut ist darauf zurückzuführen, daß erfahrungsgemäß die akuten Entzündungen der Tracheobronchialschleimhaut, besonders die virusbedingten hämorrhagischen Formen, häufig mit sanguinolentem Sputum einhergehen. Es soll jedoch betont werden, daß diese Diagnose als Blutungsursache nur zulässig ist, wenn die Vorgeschichte auf einen fieberhaften grippalen Infekt hinweist. Wir fanden hierbei häufig zum Zeitpunkt der klinischen Untersuchung nur noch einen abklingenden Katarrh und eine geringe Beschleunigung der Blutsenkung bei negativem oder geringfügigem Röntgenbefund. In diesen Fällen hielten wir eine kurzfristige Blutsenkungs- und Röntgenkontrolle für notwendig. Eine erneut auftretende Hämoptoe war stets Anlaß zur Überprüfung der Diagnose und zur Durchführung der Bronchoskopie.

Für die Feststellung der Ursache von Fremdkörperblutungen bestanden, soweit es sich um Lungensteckssplitter handelte, keine Schwierigkeiten. Die übrigen Fremdkörper — 2 Knochensplitter und 1 aspiriertes Medikament — hatten infolge sekundär entzündlicher Veränderungen oder Bronchiektasenbildung in den zugehörigen Lungenabschnitten zu Blutungen geführt. Hier ließ sich die primäre Ursache erst bronchoskopisch klären. Nur in einem dieser Fälle konnte der Verdacht auf einen aspirierten Fremdkörper tomographisch geäußert werden. Eine Blutung von der Schleimhaut der oberen Luftwege wurde nur selten und erst nach Ausschluß aller anderen Blutungsmöglichkeiten angenommen. Die Bedeutung der Blutungsübel als Ursache einer Hämoptoe kann als gering angesehen werden. In unserem Krankengut fand sich — abgesehen von 2 Morbus *Osler*-Erkrankungen, die wir jedoch der kardiovaskulären Ursachengruppe zugerechnet haben — kein entsprechender Fall. Auch *Störmer* betont, daß in der Symptomatologie der allgemeinen Blutungsneigung die Lungenblutung eine seltene Erscheinung ist.

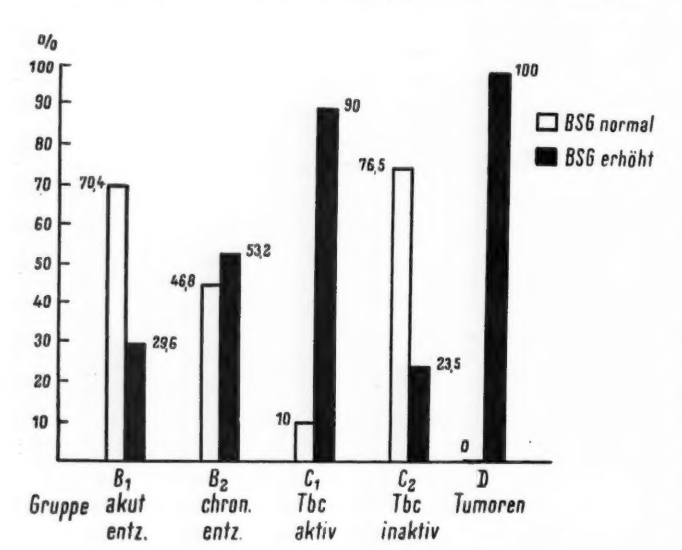


Abb. 1

## Schlußfolgerungen

Welche **diagnostischen Möglichkeiten** stehen zur Klärung einer Hämoptoe zur Verfügung und welches Vorgehen empfiehlt sich im einzelnen Fall? Die klinische Untersuchung wird vielfach schon durch die Vorgeschichte (Infekt der Atmungsorgane, Gewichtsabnahme, Fieber) und die in jedem Fall dazugehörigen Laboruntersuchungen (BSG, Blutbild, Sputum-Tb! —) auf eine bestimmte Krankheitsgruppe hinweisen. So zeigte das Verhalten der Blutsenkung, wie aus der Abb. 1 zu ersehen ist, daß bei chronisch-unspezifischen Entzündungen und aktiven Tuberkulosen in der überwiegenden Zahl und bei Tumoren in sämtlichen Fällen eine Beschleunigung zu finden war. Die normale BSG bei den zahlreichen Fällen akuter Entzündungen erklärt sich aus der Tatsache, daß diese Patienten erst nach dem Abklingen der akuten Erscheinungen zur Untersuchung kamen.

Eine Röntgenuntersuchung der Lunge (Durchleuchtung und Aufnahme) ist in jedem Fall unerläßlich. Aus Abb. 2 ist das Verhalten des Röntgenbefundes bei den unspezifischen Entzündungen und Tumoren ersichtlich. Die tuberkulösen Erkrankungen, die ohne Ausnahme einen pathologischen Röntgenbefund zeigten — eine reine Bronchustuberkulose ohne krankhaften Röntgenbefund fand sich in unserem Krankengut nicht —, werden hier nicht aufgeführt.

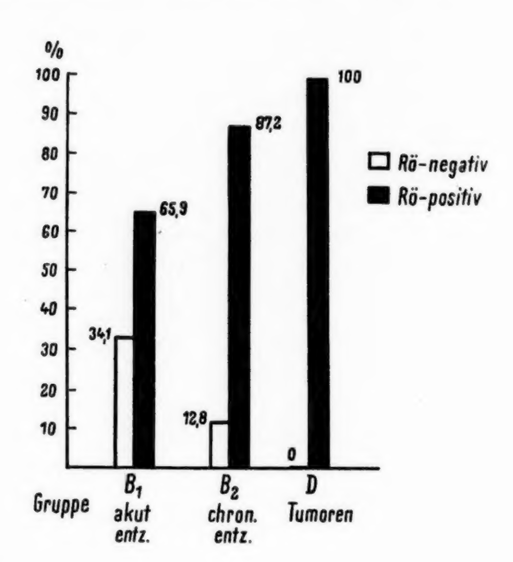


Abb. 2

Für die Entscheidung der Frage, ob eingreifendere Maßnahmen, wie **Bronchoskopie oder -graphie** erforderlich sind, ist neben dem klinischen Untersuchungsbefund die Symptomatik der Hämoptoe von besonderer Wichtigkeit. Die Patienten, die wegen einer leichten bis mittelschweren Hämoptoe — massive lebensbedrohliche Blutungen bleiben der stationären Beobachtung und Therapie vorbehalten — die Sprechstunde aufsuchen, lassen sich anamnestisch in 2 Gruppen trennen. Die eine umfaßt Patienten, bei denen das Bluthusten ein einmaliges Ereignis ist, worunter wir auch mehrmalige

Blutungen innerhalb weniger Tage verstehen möchten. Die andere etwas kleinere Gruppe gibt an, daß schon seit „längerer Zeit" kleinere oder größere Blutbeimengungen im Auswurf bestünden.

Zur 1. Gruppe gehören die akut-entzündlichen Ursachen, wie Grippepneumonie, Tracheobronchitis haemorrhagica oder ähnliche Krankheiten. In diesen Fällen tritt die Hämoptoe nur in engem zeitlichem Zusammenhang mit der Erkrankung auf. Hier genügt nach unseren Erfahrungen eine klinische Untersuchung sowie eine Röntgendurchleuchtung und -aufnahme. Wenn dabei kein krankhafter Lungenbefund mehr erhoben wird und wenn keine erneute Hämoptyse auftritt, scheint es uns vertretbar, sich mit einer weiteren Röntgen- und BSG-Kontrolle nach ca. 6 Wochen zu begnügen. Dieses Vorgehen halten wir für berechtigt, da bei unseren Patienten auch eine Nachuntersuchung nach 3 bzw. 4 Jahren keinen Befund (Tuberkulose, Neoplasma) aufdeckte, der nicht bereits bei der ersten Kontrolluntersuchung erhoben wurde.

Bei der 2. Gruppe von Patienten mit mehrmaligem nicht auf wenige Tage beschränktem Bluthusten handelt es sich in überwiegender Zahl um chronische Krankheiten der Lunge, wie deformierende Bronchitiden, Bronchiektasen und zirrhotische Tuberkulosen. Einen wesentlich geringeren Teil nehmen die Neoplasmen (7,8% unseres Krankengutes) ein. Relativ gering ist auch die Zahl der kardiovaskulären Erkrankungen, wobei eine deutliche Abhängigkeit der Blutungsneigung von dem Zustand des Grundleidens besteht. Hier wird in den meisten Fällen bereits die erste Untersuchung, zu der eine entsprechend eingehende Röntgenuntersuchung (ap. und seitliche Aufnahme, evtl. Tomographie) gehört, die Ursache hinreichend klären können. Bei unklarem oder negativem Röntgenbefund halten wir in jedem Fall eine Bronchoskopie bzw. Bronchographie für indiziert. Bei hilusnahen Prozessen ist zunächst die Bronchoskopie, bei peripheren Lungenveränderungen die Bronchographie vorzuziehen. Bei völlig negativem Röntgenbefund empfiehlt sich zuerst die Bronchoskopie, die auch, wenn dabei die Blutungsursache nicht gefunden wird, vielfach einen Hinweis für die gezielte Bronchographie geben kann.

Bei diesem diagnostischen Vorgehen war es uns möglich, in einem relativ großen Prozentsatz die Ursache des Bluthustens zu eruieren. Bei keinem der bis zu 4 Jahren nachbeobachteten Patienten kam es zur Entwicklung einer vorher nicht erkannten Erkrankung. Es wäre noch zu diskutieren, ob man auf diese Weise auch die seltenen Karzinome erfaßt, bei denen eine Blutung noch vor dem pathologischen Röntgenbefund als erstes Symptom auftritt. Hier kann es sich entweder um frühzeitige Erosion der Bronchialschleimhaut oder um flüchtige Atelektasen bzw. um Pneumonien handeln. Im ersten Fall wird die Blutung kein einmaliges Ereignis bleiben und daher bald Anlaß zur bronchoskopischen Kontrolle geben. Im zweiten Fall wird uns meist das Wiederauftreten der pneumonischen Veränderungen mit oder ohne Atelektase zu weiteren Untersuchungen führen.

Wir glauben daher, daß der oben dargestellte Untersuchungsplan dem Patienten unnötige Belastungen erspart und trotzdem hinreichende Sicherheit bietet, abwendbare gefährliche Verläufe nicht zu übersehen.

Schrifttum: Ashmore, P. G.: J. Thorac. Surg., 27 (1953), S. 293. — Balogh, A.: Beitr. Klin. Tuberk., 113 (1955), S. 195. — Breu, W.: Arch. Kreisl.-Forsch, 14 (1949), S. 291. — Brunner, A.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 237. — Bruzzone, B. L.: Laryngoscope, 48 (1949), S. 35. — Burgess, P.: Lancet (1955), S. 60. — Chaves, A. O.: Amer. Rev. Tuberk., 63 (1951), S. 194. — Charr, R.: Ann. Int. Med., 41 (1954), S. 479. — Davidson, M.: Oxford Univ. Press (London 1951). — Flynn, J. E., Siebens, A. u. Williams, S. F.: Arch. J. med. Sci., 228 (1954), S. 673. — v. Frisch, A.: Wien. klin. Wschr. (1954), S. 662. — Halhuber, N. J. u. Kirchmair, H.: Med. Klin., 52 (1957), S. 167. — Huzly, A.: Bronches, 8 (1958), S. 147. — Jex-Blake, A. J.: Brit. med. J., 1 (1920), S. 591. — Laage, G. u. Kietzmann, K. H.: Hals-, Nas.-, Ohr.-Wegw., 5 (1955), S. 72. — Lemoine, J. M.: Bronches, 8 (1958), S. 229. — Lüdecke, H.: Arch. klin. Chir., 277 (1953), S. 36. — Moersch, H.: J. Amer. med. Ass., 148 (1952), S. 1461. — Ñavarro-Gutiérrez u. Agar-Muguerza: Bol. esp. Otorinolaring. etc., 8 (1955), S. 133. — Parker, E. F.: Amer. J. Surg., 89 (1955), S. 316. — Segarra-Obiol, F.: Med. clin. (Barcelona), 27 (1956), S. 86. — Shields, Th. W. u. Lynn, Th. E.: Arch. Surg., 76 (1958), S. 358. — Stefenelli, N.: Wien. klin. Wschr. (1956), S. 122. — Steinmann, E. P.: Pract. otorhino-laryng. (Basel), 20 (1958), S. 190. — Störmer, A.: Med. Mschr., 13 (1959), S. 239. — Tayler, A. B. u. Waterhouse, I. A.: Thorax (Lond.), 5 (1950), S. 257. — Whitwell, F.: Thorax (Lond.), 8 (1953), S. 309. — Zeman, M. S.: Ann. otol., 65 (1956), S. 960.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. L. Hoffmann, Gießen, Med. Univ.-Poliklinik, und Priv.-Doz. Dr. med. R. Schröer, Gießen, Hals-Nasen-Ohrenklinik der Univ.

DK 616.24 - 008.841.5 - 02

# SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Aus dem Hygienischen Institut der Martin-Luther-Universität, Halle-Wittenberg (Direktor: Prof. Dr. med. habil. *K. Renker*)

## Zur Ausbildung auf dem Gebiet der Arbeitshygiene

von A. BRANDT und K. RENKER

**Zusammenfassung:** Es wird über die Ausbildung auf dem Gebiet der Arbeitshygiene in der Deutschen Demokratischen Republik berichtet. Dabei wird die Forderung *Koelschs* unterstützt, die Arbeitshygiene in ihrer Bedeutung immer mehr zur Geltung kommen zu lassen.

Für die Arbeitsmedizin wird eine Unterteilung in Arbeitshygiene, Arbeitsphysiologie und Berufspathologie mit Klinik der Berufskrankheiten für richtig gehalten.

Für die Arbeitsphysiologie sollten eigene Lehrstühle innerhalb der Physiologischen Institute geschaffen werden.

Die Berufserkrankungen sollten immer mehr in den jeweiligen Fachgebieten mitbeherrscht werden. Über die Entfaltung der Arbeitshygiene als Zweig der Hygiene wird ausführlich berichtet und der Lehrplan mitgeteilt.

**Summary:** A report is made on the training in the field of work hygiene in the German Democratic Republic. In this connection, Koelsch's demand is supported of placing more and more emphasis on the significance of work hygiene.

For work medicine, a sub-division into work hygiene, work physiology, and professional pathology with case histories of professional diseases is considered correct.

Separate chairs within the physiological institutes should be created for work physiology.

The professional diseases should be mastered more and more in respective specialized fields. A detailed report is given on the development of work hygiene as a branch of hygiene, and the curriculum is given.

**Résumé:** Les auteurs rapportent au sujet de la formation professionnelle dans le domaine de l'hygiène du travail dans la République Démocratique Allemande. Ils appuient à cette occasion la demande de *Koelsch,* de faire valoir de plus en plus l'hygiène du travail quant à son importance.

En ce qui concerne la médecine du travail, ils estiment convenable une subdivision en hygiène du travail, physiologie du travail et en pathologie professionnelle avec clinique des maladies professionnelles.

Pour la physiologie du travail, il conviendrait d'établir des chaires spéciales au sein des instituts de physiologie.

Il conviendrait d'incorporer de plus en plus les maladies professionnelles dans les domaines spéciaux. Le auteurs rapportent en détail au sujet de l'évolution de l'hygiène du travail en tant que branche de l'hygiène et communiquent le programme d'études.

*Koelsch* hat in der „Medizinischen Klinik" (1959) Heft 23, S. 1037, einen Artikel über „Die Arbeitsmedizin in der Kulturwelt" und in der „Münchener Medizinischen Wochenschrift" 101 (1959), Heft 23, S. 1014, einen solchen über „Die Arbeitsmedizin in Westdeutschland" geschrieben.

Wir möchten gern einige Ergänzungen zu diesen Artikeln unterbreiten:

*Koelsch* wird von uns Hygienikern aller Disziplinen und von unseren Betriebsärzten als Vorkämpfer der Arbeitsmedizin verehrt. Unsere Bemerkungen sollen seine Bemühungen unterstützen und die große Bedeutung der Arbeitsmedizin herausstellen. Gleichzeitig möchten wir über die weitere Entwicklung auf diesem Gebiet in der DDR Ergänzungen geben.

Es ist richtig, wenn *Koelsch* feststellt, daß auf der Internationalen Tagung der Arbeitsmediziner in Lyon die Arbeitsmedizin zur Sonderdisziplin der medizinischen Wissenschaft erklärt wurde. Gleichzeitig wurde jedoch die Arbeitsmedizin in drei Gebiete unterteilt:

1. Arbeitsphysiologie,
2. Arbeitshygiene,
3. Berufspathologie und Klinik der Berufskrankheiten.

Wir sind der Ansicht, daß die **Arbeitsphysiologie,** solange keine eigenen besonderen Lehrstühle dafür vorhanden sind, in den Physiologischen Instituten mitzubehandeln ist. Dabei muß aber darauf hingewiesen werden, daß auf Grund der im Staatssekretariat für das Hoch- und Fachschulwesen bestehenden Absicht auch für die Teilgebiete der großen wissenschaftlichen medizinischen Disziplinen mehr als bisher besondere Lehrstühle errichtet werden. Es besteht also grundsätzlich die Möglichkeit und die Tendenz, besondere Lehrstühle für Arbeitsphysiologie im Rahmen der Physiologischen Institute zu schaffen. Was die Berufspathologie und die Klinik der **Berufserkrankungen** anbelangt, so hat sich nach allen bisherigen Erfahrungen gezeigt, daß selbständige Kliniken für Berufskrankheiten nicht zweckmäßig sind, vor allem nicht für einzelne Bezirke. Höchstens kann für ein ganzes Land zentral ein Krankenhaus oder eine Klinik für Berufserkrankungen errichtet werden, in der dann die grundsätzlichen Fragen behandelt werden. Dabei wird sich aber immer wieder herausstellen, daß nicht alle neuen Fälle von Berufserkrankungen dort eingewiesen werden, ja nicht einmal deren Mehrzahl; denn diese werden allgemein immer in die nächstgelegene Universitätsklinik oder das nächste größere Krankenhaus eingeliefert.

Meistens sind diese zentralen Kliniken für Berufskrankheiten vor allem mit der wissenschaftlichen Forschung, der Begutachtung oder mit der Klärung von Differentialdiagnosen

beschäftigt, oder sie führen, wie die Silikosesanatorien, eine Spezialbehandlung durch. Da die Berufskrankheiten zahlenmäßig erfreulicherweise gering sind, so lohnt es sich kaum, mehrere derartige Krankenhäuser, etwa in jedem Bezirk, zu schaffen. Auf Grund dessen wird in der DDR davon abgesehen, an allen einzelnen Universitäten oder Akademien — auch nicht in Verbindung mit den Lehrstühlen für Arbeitshygiene — besondere Kliniken für Berufskrankheiten einzurichten.

Dabei ist noch ein anderer Gedanke maßgebend, der uns besonders wichtig erscheint: den Klinikärzten sollen nach Möglichkeit die Fälle von Berufskrankheiten nicht entzogen oder vorenthalten werden. Es ist im Gegenteil notwendiger, daß sie sich mit den Fragen der beruflich bedingten Störungen des Gesundheitszustandes besonders beschäftigen, also den Vergiftungen, den Abnutzungserscheinungen oder sonstigen arbeitsbedingten Gesundheitsschädigungen.

Der Anteil, der durch die berufliche Tätigkeit beim Krankheitsgeschehen eines Menschen möglicherweise vorhanden ist, muß mehr als bisher Berücksichtigung finden. Das ist jedoch nicht möglich, wenn man die speziellen Berufskrankheiten den allgemeinen Kliniken vorenthält.

Es müssen deshalb in Zunkunft in den Krankenhäusern, die in Industriegebieten liegen, kleine Stationen für Berufskranke eingerichtet werden, die unter Leitung eines für dieses Fach sich interessierenden Arztes stehen. Das gilt insbesondere auch für die Universitätskliniken, damit die Studenten den Einfluß der beruflichen Tätigkeit auf die Gesundheit des Menschen kennenlernen und studieren können. Das würde für alle Fächer der Medizin, bei denen berufsbedingte Schädigungen auftreten, in Frage kommen, also für die Chirurgie, Hals-, Nasen-, Ohrenklinik, Augenklinik, Hautklinik, Frauenklinik und selbstverständlich besonders für die Innere Medizin. In einer Klinik für Berufskrankheiten müßte man alle Fachärzte für die Beurteilung der einzelnen Berufskrankheiten mit heranziehen. Es erscheint uns deshalb zweckmäßiger, diese in den Spezialkliniken zu belassen und den Arbeitshygieniker für den einzelnen Fall dort an das Krankenbett heranzuziehen. Durch ihn muß die Verbindung zum Arbeitsprozeß im Betrieb hergestellt werden. Er muß für den Kliniker die fachlich beratende Erklärung vom Arbeitsprozeß aus herstellen. Das gilt praktisch für jeden klinischen Fall wie auch für die Begutachtung. Eine enge kollektive Arbeit zwischen Klinik und Arbeitsthygiene wird dann zu den besten Ergebnissen führen. Außerdem wird dadurch das Interesse des Klinikers für den Arbeitsprozeß und alle arbeitsbedingten Faktoren beim Krankheitsgeschehen geweckt und unterhalten. In dieser Weise kann die Zusammenarbeit der Lehrstühle für Arbeitshygiene mit den jeweiligen Kliniken der einzelnen Universitäten und Akademien in der DDR denkbar günstig gestaltet werden. Die Berufspathologie und die Klinik der Berufskrankheiten sollen also als Spezialgebiet von den einzelnen Fachvertretern (Chirurgie, Innere Medizin, Dermatologie, Hals-Nasen-Ohren usw.) abgehandelt werden.

Als wichtigster, allseits zu entwickelnder Teil der Arbeitsmedizin erscheint uns jedoch die **Arbeitshygiene.** Wir haben die Arbeitshygiene bei uns als Zweig der Hygiene eingesetzt.

Seit vorigem Jahr gibt es in der DDR eine Entwicklung, deren Anfänge bereits zwei Jahre zurückliegen. Wir haben — einer Forderung *Kollaths* entsprechend — die Hygiene von der medizinischen Mikrobiologie getrennt. Wir gingen dabei von der Vorstellung aus, daß die ruhmreiche Entfaltung der Bakteriologie (wir sind als deutsche Mediziner durchaus stolz auf diese Entwicklung) die anderen hygienischen Disziplinen verkümmern ließ, so daß wir auf dem Gebiet der Hygiene hinter der Entwicklung in der Welt zurückgeblieben sind. Bei der Reorganisierung merkten wir auch, daß wir aus den alten Hygienischen Instituten praktisch wenig in die neuen Hygiene-Institute übernehmen konnten. Es war hier hauptsächlich Bakteriologie, Virologie, Mikrobiologie, Parasitologie, Serologie und Epidemiologie geforscht worden, während die Hygiene nur in der Lehre, und das vorerst nicht ausreichend, vertreten war.

Nun haben wir neben diesen Instituten, die wir in Institute für medizinische Mikrobiologie umbenannten, Hygienie-Institute neu geschaffen. Es ist geplant, daß sie je vier Lehrstühle haben sollen:

1. Allgemeine Hygiene,
2. Arbeitshygiene,
3. Sozialhygiene,
4. je eine andere hygienische Disziplin (z. B. Ernährungshygiene, Hygiene des Kindesalters, Sporthygiene usw.).

Bisher sind die Lehrstühle für Sozialhygiene besetzt in: Berlin, Dresden, Greifswald, Halle, Jena, Leipzig, Magdeburg, Rostock.

Die Lehrstühle für Arbeitshygiene sind bereits besetzt in: Berlin, Dresden, Greifswald, Halle, Jena, Leipzig, Magdeburg, Rostock (Leipzig ist vorübergehend unbesetzt). — Ferner gibt es je ein Institut für Sozialhygiene, Arbeitshygiene und Organisation des Gesundheitsschutzes bei der Akademie für Sozialhygiene, Arbeitshygiene und ärztliche Fortbildung in Berlin-Lichtenberg.

Die Lehrstühle für Allgemeine Hygiene sind besetzt in: Berlin (wird z. Z. noch vom Mikrobiologen mit vertreten), Erfurt, Greifswald, Halle, Jena (wie Berlin), Leipzig (wie Berlin), Magdeburg, Rostock. Dabei ist zu erwähnen, daß einige Lehrstühle z. Z. noch nicht endgültig, sondern kommissarisch verwaltet werden.

Die Arbeitshygiene hat bei uns im Rahmen der hygienischen Disziplinen eine feste Position. Sie befaßt sich mit den Wechselbeziehungen zwischen Mensch und Arbeit sowie den damit unmittelbar in Zusammenhang stehenden Lebensbedingungen.

Ziel:

a) Schaffung von optimalen Arbeitsbedingungen zur Erhaltung und Förderung der Gesundheit und Leistungsfähigkeit;

b) Verhütung von Schädigungen.

Das kommt auch in dem von *Brandt, Quaas* und *Paul* erarbeiteten Vorschlag zur Gestaltung der Vorlesung für das Fach Arbeitshygiene (es ist Pflichtvorlesung und Prüfungsfach) zum Ausdruck. Ab 1. 9. 1959 gilt folgender **Vorlesungsplan** für die Studenten, die fünf vorklinische Semester studiert haben. (Es sind alle hygienischen Disziplinen aufgeführt und zum Zweck der Abgrenzung auch die Mikrobiologie und deren Kurs.)

| Semester | Fach | Stunden |
|---|---|---|
| 1. Klinisches Semester: | Mikrobiologie | 4 Stunden |
| 2. Klinisches Semester: | a) Sozialhygiene I, | 2 Stunden und 1 Std. Seminar |
| | b) Bakt.-Serol. Kurs | |
| 3. Klinisches Semester: | Allgemeine Hygiene | 4 Stunden |
| 4. Klinisches Semester: | Arbeitshygiene I | 2 Stunden |
| 5. Klinisches Semester: | a) Sozialhygiene II | 2 Stunden |
| anschließend | b) Famulatur Prophylaxe | |
| 6. Klinisches Semester: | Arbeitshygiene II | 2 Stunden |

Daraus ist zu ersehen, daß die Wochenstundenzahl der Arbeitshygiene von früher zwei Stunden in einem Semester auf jetzt zwei Stunden in zwei Semestern erhöht wurde. Auch die Sozialhygiene hat eine einstündige Erhöhung ihrer Stundenzahl erfahren.

An Hand des Vorlesungsplanes kann man unschwer erkennen, welche Linie der Arbeitshygiene gegeben wird.

A r b e i t s h y g i e n e I (allgemeiner Teil)

1,0 G e s c h i c h t l i c h e r Ü b e r b l i c k , E n t w i c k l u n g , A u f g a b e n u n d I n h a l t.

1,1 Arbeitshygiene im Kapitalismus und Sozialismus.

1,2 Aufgaben und Inhalt der Arbeitshygiene.

2,0 D e r a r b e i t e n d e M e n s c h.

2,1 Kurzgefaßte Arbeitsphysiologie:
Lehre *Pawlows,* Einheit des Organismus mit seiner Umwelt, führende Rolle der höheren Nerventätigkeit bei allen Lebensprozessen, Wechselbeziehungen zw. Organismus und Umwelt, theoretische Grundlagen, Arbeit und Organismus, dynamischer Stereotyp, Anpassung, Gewöhnung, Leistungskurve, Ermüdung, Überbelastung, Erschöpfung, Arbeitspause, Erholung, Freizeit, Urlaub (Wochenende, Jahresurlaub), Arbeitsorganisation, Arbeitstempo, Arbeitsrhythmus, Band- und Fließarbeit, Schichtarbeit, Nachtarbeit, Arbeitszeit, Arbeitsweg, Arbeitsdisziplin, Freude, Enthusiasmus, Erfolg, Kollektivarbeit, Arbeit und Leistung, Normen (Zeit-, Stück-, Akkord- und Leistungslohn), einseitige schwere körperliche, überwiegend geistige und nervöse Beanspruchung, Mechanisierung, Automatisierung in ihrer arbeitshygienischen Bedeutung.

2,2 Arbeit und Lebensalter:
Arbeit und Schulkind, polytechnischer Unterricht, Berufswahl, Eignung, Arbeitsleistung der Jugendlichen, Lehrling, Anlernling, der Jugendliche in der Produktion, gesetzlicher Jugendschutz, Arbeitszeit, Pausen, Urlaub, für Jugendliche verbotene Arbeiten; Verordnung zum Schutz der Arbeitskraft, die Arbeit und der alternde Mensch, Leistungsminderung, Erhaltung der Arbeitsfähigkeit, Dispensairebetreuung des alternden Produktionsarbeiters.

2,3 Arbeit und Geschlecht:
Die Frau im Arbeitsprozeß unter Berücksichtigung ihrer biologischen Besonderheiten, richtiger Arbeitseinsatz der Frau, Mehrbelastung der verheirateten Frau und Mutter und die sich daraus ergebenden Maßnahmen, gesetzlicher Frauenarbeitsschutz, Beschäftigungsverbote für Frauen, Arbeit und Schwangerschaft, gesetzliche Bestimmungen, Fürsorge für Mutter und Kind in den Betrieben und außerhalb derselben.

3,0 A r b e i t s u m w e l t :

3,1 Arbeitsräume, Arbeitsplätze:
Arbeitsstätte, Betrieb, Anlage, Bau, Einteilung, Nachbarschaftsschutz.
Arbeitsplätze:
Belichtung und Beleuchtung, Staub, Gase, Dämpfe, Nebel, Be- und Entlüftung, Temperatur: Hitze-, Kältearbeit, Heizung, Kühlung, Feuchtigkeitsgehalt (Klima), erhöhter und verminderter Luftdruck, Strahlung (Ultraviolett, Infrarot, ionisierende Strahlung), Lärm, Vibration.
Bei der jeweiligen Darstellung des betreffenden Kapitels werden die einschlägigen Meß- und Untersuchungsmethoden mit angeführt und erwähnt.

3,2 Technischer Arbeitsschutz:
Organisation des staatlichen und betrieblichen Arbeitsschutzes, Arbeitsschutzanordnungen, Arbeitskleidung für normale Arbeit (als Schutzkleidung), Arbeitsschutzkleidung, Hilfsmittel des persönlichen Gesundheitsschutzes (Brillen, Masken, Handschuhe usw.), Arbeitswerkzeuge und Gestaltung.

3,3 Ärztliche Aufgaben im Rahmen des Arbeitsschutzes speziell der Unfallverhütung:
Allgemeines zur Frage der Unfälle im Betrieb (Statistik), Jugendliche, Frauen, Neueintretende, Häufung zu bestimmten Zeiten, Tagen, unter bestimmten Umständen, mechanische Unfälle (soweit sie für den Arzt von Interesse sind), Meldeverfahren.

3,4 Spezieller Gesundheitsschutz im Betrieb (Betriebsgesundheitswesen):
(Wiederholung aus der Vorlesung Sozialhygiene) Erste Hilfe, Gesundheitsstube, Sanitäts- und Rettungsstellen, Ambulatorien, Betriebspolikliniken, Betriebskrankenhäuser, Bestrahlungsräume, Inhalatorien, Nachtsanatorien.

3,5 Sanitäre Einrichtungen im Betrieb:
Garderoben, Wasch- und Baderäume, Toiletten, Aufenthaltsräume, Ruheräume, Arbeitsunterkünfte, Betriebslager.

3,6 Soziale „Einrichtungen" im Betrieb:
Kindergarten, Kinderkrippen, Stillstuben, Kinderhorte, Verkaufsstellen, Speiseräume, Küchen.

4,0 A r b e i t s h y g i e n e a u f d e m L a n d e.

A r b e i t s h y g i e n e II (spezieller Teil)

1,0 W e c h s e l w i r k u n g z w i s c h e n d e m a r b e i t e n d e n M e n s c h e n u n d s e i n e r A r b e i t s u m w e l t im H i n b l i c k a u f d i e E n t s t e h u n g b e r u f l i c h e r E r k r a n k u n g e n.

1,1 Allgemeine Arbeitsschäden:
Abnutzung, Aufbrauch, Frühinvalidität.

1,2 Arbeit und Krankheit:
Krankenstand und seine arbeitsbedingten Faktoren, Rekonvaleszentenproblem, Rehabilitation, Schonplatz, Arbeitsplatzwechsel, Umschulung.

2,0 B e r u f s k r a n k h e i t e n.

2,1 Definition:
VO über Berufskrankheiten, Meldung, Formulare, Verfahren, Begutachtung.

2,2 Die wichtigsten Berufskrankheiten in der Reihenfolge ihrer Bedeutung:
Staublungenerkrankungen unter bes. Berücksichtigung der Silikose, Silikoseverordnung, Arbeit der Silikoseerhebungsstellen. Infektionskrankheiten, Hauterkrankungen, Erkrankungen durch Lösemittel, Überlastungsschäden, Erkrankungen durch Preßluftwerkzeuge, Erkrankungen durch Blei, Arsen, Kohlenoxyd usw., Erkrankungen durch strahlende Energie.

2,3 Die Aufgaben der Arbeitssanitätsinspektionen (8. Durchführungsbestimmung).

2,4 Prophylaxe der Berufskrankheiten (7. Durchführungsbestimmung). Reihenuntersuchungen (Ablauf und Organisation einer Reihenuntersuchung im Betrieb). Organisierung der Dispensairebetreuung.

3,0 D i e B e d e u t u n g u n d E r h a l t u n g v o n G e s u n d h e i t u n d L e i s t u n g s f ä h i g k e i t d e r W e r k t ä t i g e n f ü r d e n A u f b a u d e s S o z i a l i s m u s , ö k o n o m i s c h e B e d e u t u n g d e r A r b e i t s h y g i e n e f ü r d i e S t e i g e r u n g d e r P r o d u k t i o n.

Es ist zu hoffen, daß die Forderungen *Koelschs* in die Tat umgesetzt werden. Diese Ausführungen sollten eine Ergänzung dazu darstellen.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. habil. Karlheinz R e n k e r , Direktor des Hygienischen Institutes der Martin-Luther-Universität, Halle-Wittenberg, Lehrstuhl für Sozialhygiene, Halle/Saale, Harz 42/44, und Prof. Dr. med. Arthur B r a n d t , Direktor des Lehrstuhls für Arbeitshygiene des Hyg. Institutes der Martin-Luther-Universität, Halle-Wittenberg, Halle/Saale, Leninstraße 2.

DK 613.6

Aus der Medizinischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. med. *N. Henning*) und der Chirurgischen Poliklinik (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Westhues*) der Universität Erlangen

# Die Behandlung der zytostatisch bedingten hämatologischen Nebenwirkungen durch Knochenmarktransfusion

von S. WITTE, K. TH. SCHRICKER und W. MAURER

**Zusammenfassung:** Bei einer Patientin mit Mammakarzinom entwikkelte sich im Anschluß an eine hochdosierte lokale und allgemeine zytostatische Therapie eine schwere Knochenmarkschädigung mit dem klinischen Bild der Agranulozytose. Im Knochenmark entstand eine Aplasie der Myelopoese mit pathologischen jugendlichen Retikulumzellen. Durch Übertragung von gruppengleichem, frisch entnommenem Knochenmarkblut ($3{,}3 \cdot 10^9$ kernhaltige Zellen) der leiblichen Schwester normalisierten sich innerhalb von 1 Woche die Leukozytenzahlen. Die klinischen Erscheinungen der Agranulozytose heilten.

**Summary:** A female patient suffering from a mammay carcinoma developed severe bone-marrov damage with the clinical aspect of agranulocytosis following a high-dose local and general cytostatic therapy. Aplasia of myelopoesis with pathological juvenile reticulum cells developed in the bone marrow. By transfusion of bone marrow blood of the same group taken shortly before from the patient's sister ($3{,}3.10^9$ nucleus-containing cells), the leucocyte values normalised within one week. The clinical aspects of agranulocytosis disappeared.

**Résumé:** Chez une malade atteinte d'un cancer du sein évolua, consécutivement à une thérapeutique cytostatique générale et locale à fortes doses, une lésion grave de la moëlle osseuse, présentant le tableau clinique de l'agranulocytose. Dans la moëlle osseuse apparut une aplasie de la myélopoïèse accompagnée de cellules juvéniles pathologiques du tissu réticulé. Sous l'effet de la transfusion de sang de la moëlle osseuse ($3{,}3 \cdot 10^9$ cellules nucléees) du même groupe, fraîchement prélevé sur sa propre sœur, les chiffres de leucocytes se normalisèrent dans l'espace d'une semaine. Les manifestations cliniques de l'agranulocytose guérirent.

Bei der Behandlung mit den bisher bekannten zytostatischen Medikamenten begrenzen die hämatopoetischen Nebenwirkungen häufig die Tumortherapie. Die proliferationshemmende Wirkung der Zytostatika führt in Abhängigkeit von dem verwendeten Präparat und der Dosierung mehr oder weniger regelmäßig zu einer Knochenmarkschädigung, deren erstes klinisches Symptom meist eine Leukopenie ist. Seltener beobachtet man Thrombopenien, die jedoch in manchen Fällen ein bedrohliches Ausmaß erreichen können. Störungen der Erythropoese treten im klinischen Bild zurück. Feinere Untersuchungsmethoden, wie die Markierung der Erythrozyten mit $^{51}$Cr, haben jedoch in einem Teil der Fälle gezeigt, daß unter einer zytostatischen Behandlung eine Verkürzung der Erythrozytenlebenszeit eintreten kann (*Wolf* und *Witte*).

Die depressorische Wirkung der Zytostatika auf das Knochenmark entspricht demnach weitgehend den Schädigungen der Hämatopoese durch ionisierende Strahlen. In der Therapie dieser hämatologischen Strahlenschäden hat in den letzten Jahren im Tierexperiment die erfolgreiche Überpflanzung von homologem und heterologem Knochenmark Aufsehen erregt. Eine Übertragung der Therapie auf den Menschen gelang *Mathé u. Mitarb.*, die von sechs durch einen Kernreaktorunfall strahlengeschädigten Menschen vier Patienten durch die Übertragung von menschlichem homologem Knochenmarkblut heilen konnten.

Angeregt durch diese Beobachtungen versuchten wir, auch eine Knochenmarkschädigung infolge hochdosierter zytostatischer Therapie mit Knochenmarktransfusion zu behandeln. Der gute Erfolg unseres Versuches rechtfertig die folgende kasuistische Mitteilung.

## Krankengeschichte

Vorgeschichte: Die 1921 geborene Frau, deren frühere Vorgeschichte unauffällig war, erkrankte im Mai 1956 an einem Mammakarzinom rechts, das außerhalb am 5. 7. 1956 durch Mammaamputation behandelt wurde. Eine Röntgenbestrahlung unterblieb aus äußeren Gründen. Im März 1959 machte sich ein lokales Rezidiv bemerkbar, das in den folgenden Monaten größer wurde und wegen einer Ulzerierung zur stationären Aufnahme führte.

Befund: Die 38j. Frau war in einem guten Allgemeinzustand. Die übrige klinische Durchuntersuchung ergab keine krankhaften Veränderungen, insbesondere keinen Anhalt für eine generalisierte Metastasierung. Blutbild bei der Aufnahme: Erythrozyten 4,1 Mill./cmm, Hämoglobin 80%, Leukozyten 7300/cmm, Thrombozyten 255000/cmm. Der Lokalbefund zeigte in der Narbe nach Mammaamputation einen faustgroßen, harten Tumor, der zentral in Markstückgröße tief ulzeriert war. In der gleichseitigen Axilla tastete man mehrere vergrößerte derbe Lymphknoten.

Verlauf: Es wurde eine zytostatische Vorbehandlung eingeleitet und an 4 Tagen vor der Operation insgesamt 90 mg Äthyleniminochinon Bayer E 39 gegeben. Außerdem infiltrierte man 24 Stun-

den vor der Operation das Tumorgebiet mit 5 mg Trisäthyleniminobenzochinon (Bayer 3231), gelöst in 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Operation: Bei der Operation am 27. 10. 1959 konnte der gesamte Tumor unter Mitnahme des M. pectoralis maior und Teilen des M. pectoralis minor entfernt werden. Die Ausräumung der Tumormassen aus der rechten Achselhöhle gelang völlig. Der große Hautdefekt konnte durch einen breiten, gestielten Lappen nach *Kleinschmidt* gedeckt werden. Intra operationem wurden 1 mg des Zytostatikums Bayer 3231 „Tris" intravenös infundiert und in den drei folgenden Tagen je 1 mg per os zugeführt.

Postoperativer Verlauf: Der postoperative Verlauf war beherrscht von einer zunehmenden Leukopenie, die am 3. Tag post operationem einsetzte. Gleichzeitig traten Temperatursteigerungen bis maximal 40 Grad auf. Der mobilisierte Hautlappen fiel der Nekrose anheim, so daß das Operationsgebiet weitgehend frei lag. Es entwickelte sich eine nekrotisierende Stomatitis. Trotz der eingeleiteten Therapie mit Prednisolon 50 mg täglich, Vitamin $B_6$ 300 mg täglich, häufigen Bluttransfusionen und verschiedenen Antibiotika sanken die Leukozytenwerte kontinuierlich bis auf 500 Zellen/cmm ab (siehe Kurve Abb. 1).

## Wirkung der Knochenmarkübertragung

Der Sternalmarkbefund am 21. postoperativen Tag bei 500 Leukozyten im peripheren Blut ergab ein zellarmes Mark, in dem die Myelopoese weitgehend fehlte. Es fanden sich lediglich einige Myelozyten und Promyelozyten mit Kernverklumpung und Reifungsstörung des Zytoplasmas. Es fielen große basophile retikuläre Elemente auf, deren feinnetzig strukturierte lockere Kerne rund bis gebuchtet, leicht lädierbar und ohne sichtbare Nukleolen waren (siehe Abb. 2). Ferner kamen phagozytierende Retikulumzellen mit Eisenpigmentablagerung vor. Die Erythropoese war gering vermindert und leicht nach der jugendlichen Seite zu verschoben. Megakaryozyten fanden sich nur vereinzelt, wobei plättchenbildende Formen vermißt wurden. Zusammenfassend handelt es sich demnach um eine Aplasie des blutbildenden Knochenmarks, wobei die Myelopoese am stärksten betroffen war.

Am selben Tage gaben wir eine intravenöse Infusion von 200 ccm gruppengleichem Knochenmark mit $3{,}3 \cdot 10^9$ kernhaltigen Zellen. Das Knochenmark stammte von der leiblichen Schwester der Patientin. Wir gewannen das Markblut durch multiple Punktionen der Cristae iliacae und des Sternums. Zur Gerinnungshemmung wurden die zur Aspiration des Materials verwendeten Spritzen mit Heparin benetzt. Um eine Zerkleinerung der Markbröckel zu erreichen, ließen wir das Material durch Kanülen abnehmenden Kalibers (bis Größe Nr. 16) passieren. Die danach vorgenommene Kontrolle in der Zählkammer zeigte die Markzellen einzeln liegend.

Etwa 2 Stunden nach der Gewinnung infundierten wir die Knochenmarksuspension innerhalb einer halben Stunde intravenös. Vorher und nachher wurden je 50 mg Prednisolon injiziert und diese Medikation über 8 Tage in absteigender Dosierung fortgesetzt. Die Patientin vertrug die Markübertragung reaktionslos.

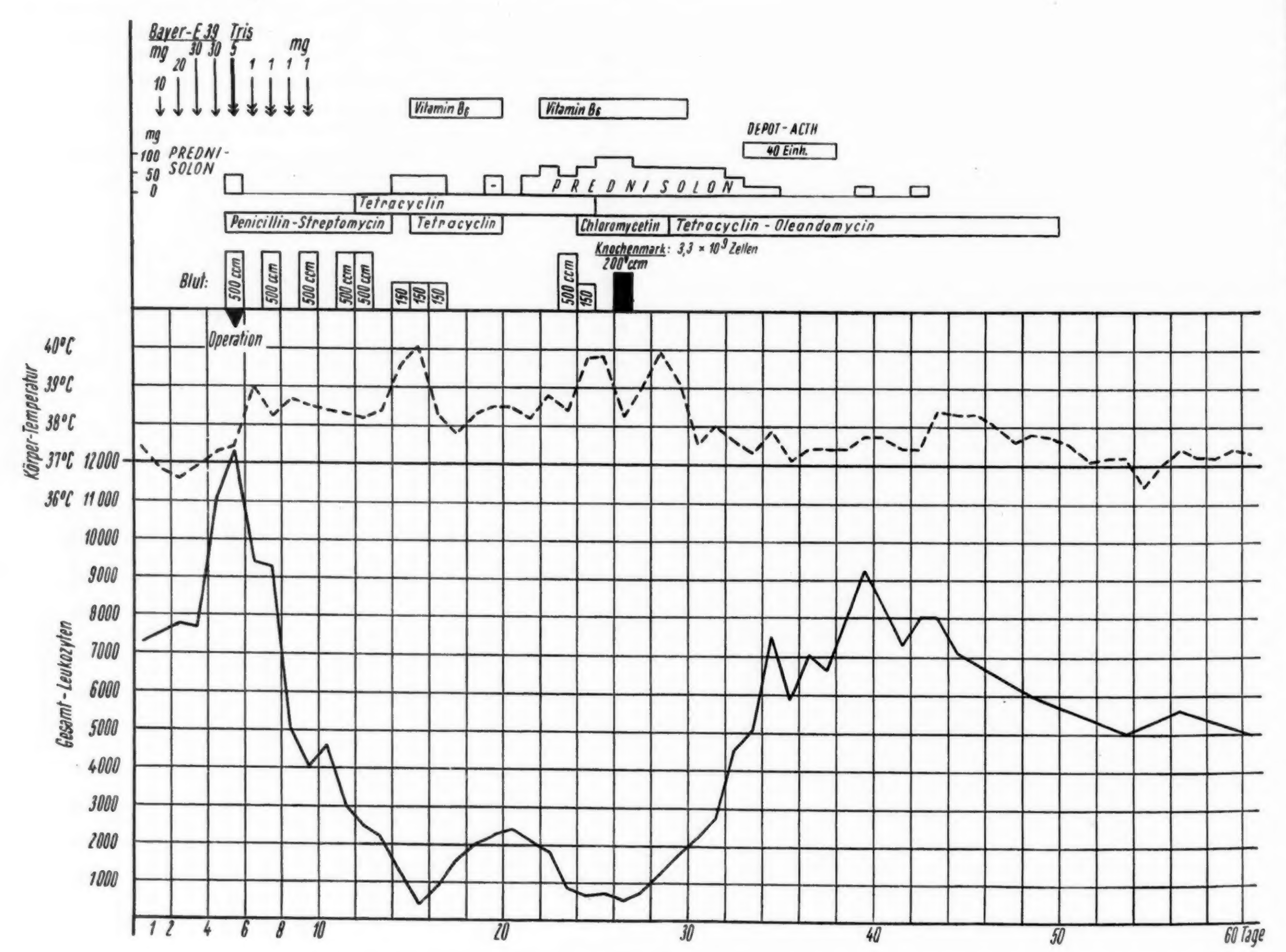



Abb. 1: Der Krankheitsverlauf der postoperativen Agranulozytose und die Wirkung der Knochenmarkübertragung.

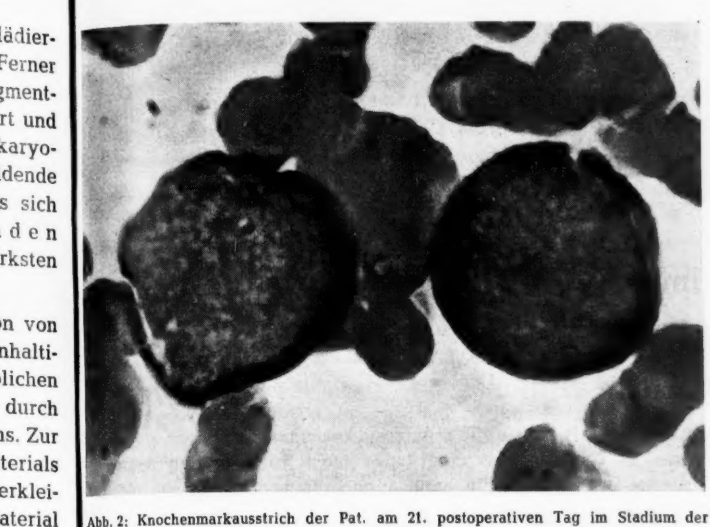


Abb. 2: Knochenmarkausstrich der Pat. am 21. postoperativen Tag im Stadium der Agranulozytose. Große basophile Retikulumzellen, die das Markbild beherrschten. *Pappenheim*färbung, 1280mal.

Bereits 2 Tage später begannen die Leukozyten im peripheren Blut anzusteigen und erreichten am 8. Tage nach der Markinfusion normale Werte (siehe Kurve). Gleichzeitig normalisierten sich die Temperaturen. Die große nekrotische Wundfläche begann sich zu reinigen.

Am 1. 12. 1959, 2 Wochen nach der Knochenmarktransfusion, konnte eine Deckung des Hautdefekts durch *Thiersch*-Transplantation vorgenommen werden. Die Transplantate wuchsen komplikationslos an. Nach weiteren 3 Wochen war die Wundfläche bis auf eine Fistel in der Achselhöhle geschlossen. Die Leukozytenwerte hielten sich um 6000. Vor der Entlassung aus stationärer Behandlung fand sich das folgende Blutbild: Erythrozyten 4,3 Mill./cmm, Hämoglobin 85%, Leukozyten 5800/cmm. Im Differentialausstrich waren 66 segmentkernige Neutrophile, 30 Lymphozyten und 4 Monozyten.

## Diskussion

Die im vorliegenden Fall angewendete Dosierung der Zytostatika, die zu den stärksten bisher bekannten tumorhemmenden Medikamenten zählen, überschritt im Hinblick auf die hämatologischen Nebenwirkungen die Toleranzgrenze. Man muß annehmen, daß ein Teil des 24 Stunden vor der Operation intratumoral verabreichten Zytostatikums resorbiert wurde und somit nicht mehr durch die Operation entfernt werden konnte. Dadurch entstand ein erheblicher depressorischer Effekt auf das Knochenmark mit dem klinischen Bild der Agranulozytose. Hämatologisch bestand eine Markaplasie mit fast völligem Fehlen der Myelopoese und auffallend großen, leicht lädierbaren, pathologischen Retikulumzellen. Die übliche Therapie der Agranulozytose mit Prednisolon, Vitamin $B_6$, Bluttransfusionen und Antibiotika führte zu keiner Besserung des Zustandes. Dagegen kam nach der Knochenmarktransfusion die Myelopoese schnell wieder in Gang. Bereits nach 8 Tagen waren im peripheren Blut normale Leukozytenzahlen vorhanden.

Es stellt sich die Frage nach dem Wirkungsmechanismus der Markübertragung. Aus quantitativen Gründen läßt sich ausschließen, daß die Anzahl der übertragenen Knochenmarkzellen allein für den Anstieg der Leukozyten im Empfängerblut ausreicht. Vielmehr muß die kurzfristige Normalisierung der weißen Blutzellen auf einer aktiven myelopoetischen Leistung beruhen. Um zu entscheiden, ob diese neu entstandenen Leukozyten vom Spender oder vom Empfänger stammen, steht bisher nur die Methode der Geschlechtschromatindifferenzierung zur Verfügung, die jedoch in unserem Fall wegen der Gleichgeschlechtlichkeit von Spender und Empfänger nicht anwendbar war. Wenn man unterstellt, daß die übertragenen teilungsfähigen myeloischen Zellen im Empfänger ihre Proliferationsfähigkeit behalten haben, so ließe sich quantitativ der beobachtete Leukozytenanstieg zum überwiegenden Teil auf die transfundierte Myelopoese zurückführen. Die dauerhafte Überwindung der Agranulozytose setzt jedoch das Wiederingangkommen der eigenen Knochenmarktätigkeit voraus, wofür der phasenhafte Verlauf der Leukozytenwerte mit einem leichten Absinken um den 30. Tag nach der Implantation Hinweise bietet. So haben auch *Mathé u. Mitarb.* 30 Tage nach der Markübertragung eine Abnahme der aus dem Implantat stammenden Zellen bei gleichzeitigem Einsetzen der eigenen Hämatopoese beobachtet. Überblickt man den Verlauf der Knochenmarkschädigung, so muß man die prompte Normalisierung des Blutbildes und die klinische Heilung der Agranulozytose eindeutig auf die Knochenmarkübertragung beziehen. Den Erfolg führen wir zum Teil darauf zurück, daß die leibliche Schwester der Patientin als Knochenmarkspenderin zur Verfügung stand.

Schrifttum: Mathé, G. u. Bernard, J.: 7. europ. Hämat. Kongr., London (1959). — Wolf, F. u. Witte, S.: 4. intern. Symp. radioakt. Isotopen, Bad Gastein (1960). Übersichtsarbeiten über Knochenmarktransplantation: Blood, 14 (1959), S. 1250—1256. — Congdon, C. C.: in Progress in Hematology, ed. by L. M. Tocantins, Vol. II. Grune & Stratton, New York (1959). — Verhandlungen, 7. europ. Hämat. Kongr., London (1959). — Verhandlungen, 1. internat. Symp. antiinfekt. u. antimitot. Chemotherapie, Genf (1959). — Stein, J.: Med. Klin. (1960), S. 73.

Anschr. d. Verf.: Doz. Dr. med. S. Witte, Dres. K. Th. Schricker u. W. Maurer, Med. Univ.-Klinik, Erlangen, Krankenhausstraße 12.

DK 616.419 - 008.64 - 085.361 - 018.46

LEBENSBILD

# Hans Nachtsheim zum 70. Geburtstag

von F. VOGEL

**Zusammenfassung:** Am 13. Juni 1960 vollendet Professor Dr. Dr. h. c. *H. Nachtsheim* sein 70. Lebensjahr. Der Jubilar gehört zu den führenden Vertretern der Genetik in Deutschland. Sein besonderes Arbeitsgebiet war und ist die vergleichende Erbpathologie, d. h. die Bearbeitung genetischer Probleme, die am Menschen selbst nicht untersucht werden können, bei geeigneten Versuchstieren. Sein weit über die Grenzen Deutschlands hinausreichender wissenschaftlicher Ruf hat viel dazu beigetragen, der Vererbungslehre und insbesondere ihrer Anwendung beim Menschen bei uns nach dem Kriege wieder die gebührende Anerkennung zu verschaffen.

**Summary:** On June 13, 1960, professor Dr. Dr. h. c. *H. Nachtsheim* celebrates his 70th birthday. He belongs to the foremost representatives of genetics in Germany. His special field of action was and is comparative hereditary pathology, that is the treatment of genetic problems which cannot be examined in the human person, on suitable test animals. His scientific reputation reaching far beyond the boundaries of Germany has contributed much to procuring again for genetics and especially its application to human beings, the recognition which it deserves.

**Résumé:** Le 13 juin 1960, le Prof. Dr. Dr. h. c. *H. Nachtsheim* atteindra sa 70e année. Le jubilaire compte parmi les protagonistes les plus éminents de la génétique en Allemagne. Le domaine particulier de son travail était et demeure l'hérédopathologie comparative, c'est-à-dire l'élaboration, sur des animaux spécialement appropriés à l'expérimentation, de problèmes génétiques impossibles à étudier sur l'homme lui-même. Sa renommée scientifique s'est largement répandue au delà des frontières de l'Allemagne et a contribué énormément chez nous depuis la guerre à rendre à la génétique, et en particulier à son application à l'homme, toute l'importance qui lui revient.

Am 13. Juni 1960 wird Professor Dr. phil. Dr. med. h. c. *Hans Nachtsheim* 70 Jahre alt. Wer zu den vielen gehört, die in den letzten Jahren seine wegweisenden Kongreßreferate und Vorträge gehört haben, oder wer als sein Mitarbeiter im *Max-Planck*-Institut für vergleichende Erbbiologie und Erbpathologie in Berlin-Dahlem fast täglich seine sich immer wieder neu entzündende jugendliche Begeisterungsfähigkeit erlebt, dem fällt es schwer, zu glauben, daß er jetzt in das biblische Alter eintritt. Hat man aber wissenschaftliche Probleme mit ihm zu besprechen, dann zeigt sich ein Schatz an Wissen und Erfahrung, wie er nur in jahrzehntelangem Mitleben und Mitschaffen am großen Zeitalter der Genetik seit der Jahrhundertwende gewachsen sein kann.

Er hatte das Glück, *Richard Hertwig* zum Lehrer zu haben. In dessen Münchener Zoologischem Institut verlebte er entscheidende Jahre, und bei ihm promovierte er 1913 mit einer grundlegenden zytologischen Arbeit über die Geschlechtsbestimmung bei der Honigbiene. Hier war es vor allem *Richard Goldschmidt*, der sein Interesse für die seit 1900 neu erstandene Vererbungswissenschaft weckte. Dieses Interesse fand neben eigenen Arbeiten seinen ersten weithin wirkenden Ausdruck in der Übersetzung des *Morgan*schen Werkes über „Die stoffliche Grundlage der Vererbung" (1921). Nach der Habilitation 1919 in München mit einer Arbeit über Geschlechtsbestimmung bei Dinophilus ging er 1921 an das Berliner Institut für Vererbungs- und Züchtungsforschung zu *Erwin Baur*. Hier blieb er — seit 1923 als a.o. Professor — bis zu seiner Berufung als Abteilungsleiter an das *Kaiser-Wilhelm*-Institut für Anthropologie, menschliche Erblehre und Eugenik 1940. Aus seiner damaligen Abteilung ist das jetzt von ihm geleitete *Max-Planck*-Institut hervorgegangen. — In Dahlem eröffnete er sich ein eigenes Arbeitsgebiet und schuf ein Lebenswerk von großer Geschlossenheit. Während andere Genetiker sich ihre Objekte danach aussuchten, welche Möglichkeiten zur theoretischen Bearbeitung von Grundlagenproblemen sie boten, war er sich in besonders starkem Maße der Verpflichtung seiner Wissenschaft dem Menschen gegenüber bewußt. Diese Verpflichtung veranlaßte ihn, sich die methodologisch



Diese (oben abgebildete) Medaille (Durchmesser 10,5 cm) wurde zu Ehren des 70. Geburtstages von Prof. *Nachtsheim* durch seine Freunde und Schüler unter Beteiligung des *J. F. Lehmann* Verlages in Auftrag gegeben und durch Prof. *E. F. Reuter* (TU Berlin) ausgeführt. Die Rückseite bildet in griechischen Lettern einen Satz des *Heraklit* ab. Er lautet, ins Deutsche übersetzt: „Was man sehen, hören, erkennen kann, das ziehe ich mir vor." (Wiedergabe der Photographie mit Genehmigung von Prof. *Reuter* und des Photographen *S. Enkelmann*, Berlin.)

so schwierig zu bearbeitenden Laboratoriumssäuger und insbesondere das Kaninchen zum Objekt zu wählen. Sein Programm war und ist es, genetische Probleme, die aus naheliegenden Gründen nicht am Menschen selbst untersucht werden können, im Modellversuch am Säugetier zu klären. Unter den vielen Arbeiten seien hier nur seine Beiträge zur Augenheilkunde (Katarakt), zur Neurologie (Syringomyelie 1931; Schüttellähmung 1934; Epilepsie des Weißen Wiener Kaninchens

1939—1942) sowie zur *Pelger*-Anomalie der Leukozyten bei Kaninchen und Mensch (1943—1960) erwähnt.

Schon früh fand seine Persönlichkeit und Lebensleistung weltweite Anerkennung. 1926—1927 hatte er Gelegenheit, ein Jahr als *Rockefeller*-Stipendiat im *Morgan*schen Laboratorium in New York zu arbeiten, und 1927 war er Generalsekretär des 5. Internationalen Kongresses für Vererbungswissenschaft in Berlin. Nach dem zweiten Weltkrieg jedoch wurde er bei uns der Repräsentant der Genetik nach innen wie nach außen. In einer Zeit, die in an sich verständlicher Reaktion auf die Mißbräuche des Nationalsozialismus allen Erkenntnissen der Genetik und insbesondere der Humangenetik ablehnend gegenüberstand, nahm er, der auch während der Nazizeit unbeirrt seinen geraden Weg gegangen war, schon 1946 zur Rassenfrage Stellung und betonte wiederholt und mutig unsere Pflicht zur Eugenik. In Wort und Schrift warnte er vor der Gefahr durch erhöhte Strahlenbelastung und veranlaßte Untersuchungen über Mutationen beim Menschen und über Strahlenwirkung beim Kaninchen. 1946 war er Inhaber des ersten deutschen Lehrstuhles für Genetik an der Berliner *Humboldt*-Universität geworden. Als man 1949 dort die sog. *Lyssenko*-„Genetik" vertrat, nahm er eindeutig hiergegen Stellung und zog die Konsequenzen. Von 1949 bis zu seiner Emeritierung 1955 hatte er den Lehrstuhl für Allgemeine Biologie und Genetik an der Freien Universität Berlin inne. Während all dieser Jahre war er unermüdlich und erfolgreich darum bemüht, der deutschen Genetik den verlorenen internationalen Anschluß wiederzugewinnen. Neben der eigenen Arbeitsrichtung schuf er an seinem Institut für die inzwischen im Ausland so erfolgreich gewordene Genetik der Mikroorganismen, für die Chemogenetik bei Drosophila, aber auch für die Humangenetik eine Pflegestätte.

Diese Lebensleistung, die hier nur unvollkommen umrissen werden konnte, erwuchs auf dem Boden einer leidenschaftlich an ihre Aufgaben hingegebenen Persönlichkeit. Mit der gleichen Leidenschaftlichkeit stand und steht *Nachtsheim* zu seiner wissenschaftlichen und sittlichen Überzeugung. So begeistert, wie er zustimmen kann, so scharf kann er auch ablehnen und verurteilen. Niemals aber sind ihm persönliche Gründe für eine solche Verurteilung maßgebend. Immer geht es ihm um die Sache.

Seinen 70. Geburtstag feiert er in voller Gesundheit. Seine Freunde und Schüler wünschen ihm und sich, daß ihm noch viele Jahre fruchtbaren Wirkens in seiner Wissenschaft geschenkt werden.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. F. Vogel, Max-Planck-Inst. für vergleichende Erbbiologie u. Erbpathologie, Berlin-Dahlem, Ehrenbergstr. 26/28.

DK 92 Nachtsheim, Hans

# AUSSPRACHE

Aus der Medizinischen Klinik der Stadt Darmstadt (Direktor: Prof. Dr. med. *Max Ratschow*)

## Stellungnahme zu den „invisiblen Erfrierungen" Killians

von M. RATSCHOW

**Zusammenfassung:** Die Einflußnahme eines örtlichen Kälteschadens auf das gesamte Gefäßgebiet ist nicht immer einheitlich beurteilt worden. Ein Teil der mit der Materie vertrauten Ärzte trat lange Zeit dafür ein, daß eine örtliche Erfrierung Ursache und Beginn einer generalisierten Gefäßkrankheit sein könne. Von der Mehrzahl der Spezialisten wurde ein solcher Zusammenhang abgelehnt. Auch der Verfasser lehnt einen solchen Zusammenhang im Grundsätzlichen ab, gibt aber zu, daß es Ausnahmefälle gibt, bei denen das Zusammentreffen mehrerer Ursachen, vor allem aber das Zusammentreffen von Infekt + Kälteschaden, eine fortschreitende Gefäßkrankheit zumindest richtunggebend beeinflussen kann. Während *Killian* früher zu den Befürwortern eines entsprechenden Zusammenhangs gehörte, hat er sich in seinen Ausführungen vor dem Chirurgenkongreß in München jetzt auch dazu bekannt, daß eine Kälteangiitis niemals zur Generalisation führt, während die typischen Gefäßkrankheiten, vor allem die Endoangiitis, stets zu einer Generalisation führen. In seinen Ausführungen führt *Killian* aber einen neuen Begriff bzw. eine neue Arbeitshypothese an, welche er als „invisible Erfrierung" bezeichnet. Er versteht darunter einen Kälteschaden, der an Haut und Subkutis keine oder nur angedeutete Erfrierungen bewirkte, während der Hauptschaden sich in den tiefen Geweben abspielt. Als Beispiel nennt er den „Trench- bzw. Immersion-foot". Gegen diesen Vorschlag wird schärfstens Stellung genommen, da es eine solche invisible Erfrierung nach experimentellen und klinischen Erfahrungen eigentlich nicht geben kann. Es wird darauf hingewiesen, wie gefährlich ein solcher Begriff für die Begutachtung ist, da er für die Kranken falsche Hoffnungen, bei den Gutachtern und Sozialgerichten aber ebenso unübersehbare wie unnötige Arbeit und Kosten hervorrufen würde.

**Summary:** The effects of a local cold exposure to the general vascular system is not always judged in the same way. One group of doctors, who are familiar with this material, have long held to the belief that a local frost-bite may be the cause and beginning of a generalized vascular illness. The majority of specialists refused to uphold such a connection. This author, too, disagrees with this belief in principle but admits that there may be exceptions where the coincidence of several causes, especially the combination of infection plus frostbite, can lead to progressive vascular disease or at least affect it in that way. Whereas Killian previously was among those upholding this relationship, he now admitted in his statements at the Surgical

Convention in Munich that a cold angiitis never leads to any generalization while the typical vascular diseases, especially endoangiitis, always lead to a generalization. In his speech, however, Killian expounds a new conception, that is a new hypothesis which he calls invisible frost-bite. By this, he means cold damage which does not or only slightly affect the skin and subcutaneous parts while the main damage manifests itself in the deep-lying tissue. As an example, he specifies the "trench or immersion foot." A very critical stand is adopted against this suggestion. Such an invisible frost-bite cannot really exist, according to experimental and clinical findings. It is pointed out how dangerous such a stand-point is for a diagnosis as it builds false hopes for the patients and would cause incalculable and unnecessary work and expense for experts and social courts.

**Résumé:** L'influence exercée par une lésion ex frigore locale sur la totalité du système vasculaire n'a pas été toujours appréciée de façon homogène. Une partie des médecins, familiarisés avec le sujet, soutint longtemps qu'une gelure locale pouvait être la cause et le début d'une affection vasculaire généralisée. La majorité des spécialistes refuta cette conception. L'auteur la rejette également en principe, mais reconnait l'existence de cas d'exception, où la coïncidence de plusieurs causes, et surtout la coïncidence d'une infection et d'une lésion ex frigore, peut influencer l'évolution d'une affection vasculaire, ne fût-ce qu'en l'orientant. Alors que *Kilian*, au début, était au nombre des partisans de cette conception, il a, dans son exposé au Congrès Chirurgical de Munich, reconnu également qu'une angéite ex frigore ne se généralise jamais, alors que c'est régulièrement le cas pour les affections vasculaires typiques et notamment pour l'endartérite. Mais dans ses déclarations, *Kilian* exprime une nouvelle notion, resp. une nouvelle hypothèse qu'il appelle « gelure invisible ». Il entend par là une lésion ex frigore n'ayant produit sur l'épiderme et le tissu cellulaire sous-cutané aucune gelure ou des gelures à peine marquées, alors que la lésion principale s'accomplit dans les tissus profonds. A titre d'exemple, il nomme le « trenchfoot » ou « immersion foot ». Contre cette hypothèse, position est prise de la façon la plus nette en ce sens que, suivant les enseignements expérimentaux et cliniques, une telle gelure invisible n'est pas possible. L'auteur attire l'attention sur le danger que présente pareille conception pour l'expertise, vu qu'elle ferait naître de faux espoirs chez les malades et occasionnerait aux experts et aux membres des commissions sociales un travail et des frais aussi incalculables qu'inutiles.

„Kälteangiitis und invisible Erfrierungen" ist der Titel eines Vortrages, den *Killian*, Donaueschingen, auf dem Chirurgenkongreß 1959 in München gehalten hat. Als ich diesen Vortrag gehört hatte, war ich der Meinung, daß sich die gegenseitigen Standpunkte, welche *Killian* und ich über die Bedeutung eines Kälteschadens für Entwicklung einer organischen Gefäßkrankheit hatten, weitgehend einander angeglichen hätten, was im wesentlichen auch der Fall ist.

Nun las ich den gedruckten Aufsatz im Verhandlungsbericht und meine, daß die Ausführungen *Killians* doch geeignet sein könnten, auf dem schwierigen Gebiet der angiologischen Ursachenforschung Unklarheiten zu bedingen, welche vor allem in der Versicherungsmedizin zu neuen Irrungen und Wirrungen führen müßten. Das trifft vor allem die alte **Frage, ob und wie weit ein örtlicher Kälte- bzw. Erfrierungsschaden Anfang und Ursache einer fortschreitenden organischen Gefäßkrankheit sein kann.**

*Killian* hat eine solche kausale Verknüpfung lange Zeit bejaht. Dabei stimmten ihm u. a. *Judmaier, Staemmler* und zeitweise auch *Gottron* zu. Andere Autoren wie *Block, Päßler, Meyeringh, Loose u. a.* lehnten dagegen einen kausalen Zusammenhang zwischen beiden Ereignissen scharf ab. Zwischen beiden Gruppen stand von Anbeginn die Stellungnahme unseres Arbeitskreises, die sich einmal auf lange klinische Erfahrungen stützt und sich ferner von den Ergebnissen der experimentellen Medizin leiten läßt. Auch wir lehnen es für die große Mehrzahl der Fälle ab, daß eine örtlich begrenzte Erfrierung allmählich fortschreitend zu einer das ganze arterielle und venöse Gefäßsystem befallenden Verschlußkrankheit führen kann. Wir anerkennen aber, daß es Ausnahmefälle gibt, bei denen das Zusammentreffen mehrerer pathogener Faktoren als Ursache einer generalisierten Angioorganopathie wahrscheinlich wird. Dafür ist eine **Sensibilisierung des Organismus** allerdings Voraussetzung.

Auf das in den letzten Jahren oft und gründlich bearbeitete Gebiet der Sensibilisierung soll in dieser kurzen Feststellung nicht näher eingegangen werden. Der Begriff umfaßt mehr oder weniger alle Einflüsse auf den Organismus, welche nosologisch unterwertige Reize zur Ursache krankhafter Reaktionen werden lassen können. Dazu gehören außer der Eiweißvergiftung alle Noxen, die die Empfindlichkeit der Gewebe steigern, wobei humorale und vegetativ nervale Reaktionen in enger Verflechtung wirken.

Experimentelle und klinische Erfahrungen mit der Sensibilisierung haben mich 1936 zu einer Formulierung gebracht, welche *Killian* jetzt zitierte. In den „Peripheren Durchblutungsstörungen" 1939, S. 83, steht: „Der gleiche Schaden ist, an seiner Wirkung gemessen, nicht gleich, wenn ihn der an seine berufliche Pflicht Gewöhnte in täglicher Erwartung erfährt oder wenn ein von Erregungen und Erschöpfungen mitgenommener Organismus ihn unter zwingenden Umständen ertragen muß."

Vorher hatten wir in den bekannten Untersuchungen an Hamburger Hochseefischern und den Arbeitern der fischverarbeitenden Industrie gerade festgestellt, daß Kälte allein nicht ausreicht, um eine Gefäßkrankheit zu verursachen.

Warum ich mich nach Ansicht *Killians* mit dem zitierten Satz „selbst widerlegen soll", wie Sie, Herr *Killian*, schreiben, ist mir nicht verständlich. In dieser Formulierung liegt ein großer Teil der Begründung für die erwähnten Ausnahmefälle, deren Anerkennung uns Ihrer Auffassung und Meinung ja doch nähert. Freilich mußten wir uns im Laufe der Jahre — gebunden an die stetig wachsende Erfahrung — immer engere Grenzen für solche Fälle ziehen. In einer gemeinsamen Arbeit mit *Marx* haben wir unsere Erfahrungen aus 5 Jahren 1956 nochmals zusammengestellt und dabei formuliert: Eine generalisierte Angioorganopathie kann als wahrscheinlich exogen verursacht angesprochen werden, wenn ein schwerer Gefäßschaden, z. B. eine Erfrierung 3. Grades, mit einer **Infektionskrankheit** zusammenfällt, welche den Organismus erfahrungsgemäß sensibilisiert. Das ist von der schweren Malaria, der Lues, dem Fleckfieber und bestimmten Grippeformen bekannt. Die Anerkennung kann aber nur erfolgen, wenn gleichzeitig zusätzliche Schäden wie Hunger, langdauernde Auskühlung und große Strapazen den Körper allgemein schwächten und wenn die eindeutigen Zeichen einer arteriellen Verschlußkrankheit spätestens 3 Jahre nach Einwirkung der gesamten Schäden erkennbar wurden. Diese Voraussetzungen sind mit zeitlicher Entfernung vom Kriege immer seltener geworden, so daß wir unter 354 Obergutachten in den Jahren 1954 bis 1959 nur 18 Fälle fanden, bei denen diese Voraussetzungen zutrafen und ein Zusammenhang als wahrscheinlich angenommen werden konnte.

*Killian* sagt dagegen: „Wenn unter 100 Männern im Zustand dürftiger Bekleidung und des Frierens — also einer Zentralisation des Kreislaufes — bei einem schweren Kälteeinbruch 60 bis 70 Mann Erfrierungen erleiden, wie ich das erlebte, dann ist das ein Zeichen dafür, daß die Kälte sich wahllos im Sinne eines echten Thermoschadens auf jede Gewebsart durchsetzt und daß hierzu weder eine krankhafte Veranlagung oder eine vorausgegangene Sensibilisierung notwendig ist."

Gut, Herr *Killian*, ein solches Ereignis hat auch bei uns Gewicht — ich bezweifle auch nicht, daß Sie so etwas an der russischen Front erlebt haben, ja, daß Hunderte von Ärzten und Tausende von Soldaten es erleben mußten. Das Merkwürdige ist nur, daß fast keiner aus diesen Tausenden später eine fortschreitende generalisierte arterielle Verschlußkrankheit bekam. Wir haben viele Kranke mit den Folgen einer Kälteangiitis angiographisch untersucht und immer und immer wieder gesehen, daß die Gefäßverschlüsse genau auf den Ort beschränkt blieben, den die Erfrierung traf, oder der, wie Sie jetzt lieber formulieren, den Wiedererwärmungsschaden erlitt.

Umgekehrt ist die erste Frage an jeden Kranken, der eine generalisierte Verschlußkrankheit auf einen Kälteschaden zurückführt: „Wie viele Kameraden erlitten den gleichen Schaden, was wurde aus ihnen...?" Wir haben es immer wieder festgestellt: es waren Einzel-

fälle, beim Wachestehen, beim Exerzieren im Schlamm usw. Das alles wissen Sie, Herr *Killian*, aber genauso gut und ich halte die Differenzen zwischen unseren Auffassungen praktisch für ausgeglichen, wenn Sie S. 279 schreiben: „Die effektiv klinisch auftretenden Durchblutungsstörungen nach Kälteschäden sind tatsächlich selten."

Es bleibt also nur, eine annehmbare Erklärung für „diese sehr seltenen Fälle" zu fordern. Sie, Herr *Killian*, lehnen die Einflußnahme einer Sensibilisierung durch Infekte ab. Gut, das können Sie, denn es fehlt ein ausreichender Beweis. Wir haben diese immer als Arbeitshypothese bezeichnete Vorstellung einmal, wie erwähnt, aus unseren Experimenten gewonnen, welche übrigens oft wiederholt und bestätigt wurden, nicht nur von eigenen Schülern. Ich gebe aber *v. Albertini*, auch *Randerath* zu, daß man zu anderer Deutung kommen kann.

Andererseits sahen wir aber im Laufe der langen Jahre eine nicht kleine Zahl von Kranken, bei denen sich die stenosierenden arteriellen Prozesse nach Entfernung einer vereiterten Gallenblase oder einer chronisch-rezidivierenden Appendizitis in Ausmaß und Tempo zurückbildeten, wie wir es von Thrombophlebitiden her zur Genüge kennen. Schließlich aber bringt eine sorgfältig erhobene Anamnese Hinweise und Anhaltspunkte genug, um mit angiopathischer Anlage und Sensibilisierung „etwas anfangen zu können". Eine große Zahl der Gefäßkranken stammt aus Familien, in denen Hochdruck, Koronarerkrankungen und Apoplexie Ursache früher Sterbedaten sind. Der Beginn der Beschwerden aber ist häufig an eine mehr oder weniger schwere Infektion gebunden. Das lassen auch die 14 Fälle erkennen, welche Sie in Ihren Tabellen aufführen. Bei 10 Fällen erwähnen Sie eine für Sensibilisierung geeignete Infektionskrankheit bzw. chronische Infektion. Gerade Ihre Tabellen stützen unsere Arbeitshypothese in hervorragender Weise. Nehmen wir schließlich die Seltenheit der arteriellen Verschlußkrankheiten hinzu (denn bei gleichen exogenen Schäden, bei gleicher Belastung durch Infekte, bleibt die Zahl der mit typischen arteriellen Verschlüssen Erkrankten relativ klein), wird sich die Annahme einer besonderen Veranlagung bzw. Krankheitsbereitschaft geradezu aufdrängen und nicht „als eine unberechtigte Fiktion" erscheinen.

Diesen Vorstellungen stellen Sie, Herr *Killian*, nur Ihre Erklärung einer **„Invisiblen Erfrierung"** gegenüber. Sie verstehen darunter einen „Kälteschaden, der an Haut und Subkutis keine oder nur angedeutete, später kaum noch feststellbare Erfrierungen" bewirkte, „während der Hauptschaden sich in den tiefen Geweben abspielt". Wo haben Sie Befunde, welche diese merkwürdige Vorstellung stützen könnten? Wir haben sehr viele Kälteexperimente gemacht und niemals gesehen, daß in den tiefen Geweben schwere Gewebsschäden auftraten, wenn Kutis und Subkutis unverändert waren. Als Beispiele nennen Sie dann den „Trench- bzw. Immersion-foot". Diese Krankheiten stellen nun allerdings genau das Gegenteil dar von dem, was Sie sich vorstellen, denn hier handelt es sich um einen reinen Kapillarschaden, um eine Störung in den Funktionen des peripheren Reglers.

Nach dem 2. Weltkrieg haben hierüber vor allem die Amerikaner *Blackwood, White* und *Warren* gearbeitet. *Allen, Barker* und *Hines* beschreiben derartige Störungen aus allen größeren Feldzügen. Sie wurden bereits von *Larée* im Napoleonischen Winterfeldzug gesehen. Der „Immersion-foot" ist bei den amerikanischen Streitkräften in 46 000 einschlägigen Fällen gesehen worden. Der durchschnittliche Hospitalaufenthalt betrug 50 Tage. Danach waren die Schädigungen so weit abgeklungen, daß die Betreffenden wieder zur Truppe kommen konnten. Das Krankheitsbild verläuft in einzelnen Stadien, es hinterläßt in einigen Fällen eine Kälteempfindlichkeit für mehrere Jahre. Diese Kälteempfindlichkeit vor allem des Hautorgans entspricht den „Sensibilisierungsversuchen" von *Schneider*, der bekanntlich die auch von Ihnen erwähnte erhöhte Kontraktionsneigung an der Ohrarterie des Kaninchens sah, wenn er diese an umschriebener Stelle mit Kälte gereizt hatte. Es sind aber von den Untersuchern niemals Dauerschäden beobachtet worden und es ist niemals von einer Generalisierung nach solchen Kälteschäden berichtet worden. Diese Ergebnisse decken sich auch mit den Beobachtungen des Wiener Klinikers *Fuchsig*, der Rußlandheimkehrer auf derartige „Kapillarschäden" untersuchte. Einer meiner Mitarbeiter erlebte den Untergang der *„Wilhelm Gustloff"* mit. Viele Stunden schwamm er im Februar im kalten Wasser in der Ostsee. Er erlitt hierbei keinerlei Gefäßschaden. Als Arzt kannte er auch die meisten der Überlebenden, die fast alle ohne Schaden blieben. Wir haben nur ein Mädchen kennengelernt, das von dieser Katastrophe her den bekannten Kapillarschaden, die blauroten Beine, behalten hatte, sonst aber munter laufen konnte.

Nein, Herr *Killian*, die Konzeption einer „invisiblen Erfrierung" erscheint mir so wenig real wie glücklich, ja sogar sehr gefährlich. Wo sind — bei Anerkennung Ihrer Hypothese — dann überhaupt noch Grenzen zu ziehen? Jeder Kriegsteilnehmer, ja schon jeder Soldat, ist invisiblen Kälteschäden ausgesetzt, zum mindesten jeder, der eine Nacht im Freien bei weniger als 10° kampieren mußte. Aber so wehrlos sind wir den Einwirkungen der Natur nicht preisgegeben. Mit unserer Thermoregulation können wir uns schon massiver Temperaturschwankungen angleichen. Ich wollte, Sie hätten diesen gefährlich-irrealen Begriff nie in unser Schrifttum gebracht. Wehe dem Armen, der aus ihm neue Hoffnung für Anerkennung seiner Alterskrankheiten, seiner Arteriosklerose und ihrer Folgen zieht, denn natürlich kann er das Bestehen „invisibler Erfrierungen" wahrscheinlich machen. Arme Versorgungsämter, auf die dieser Sturm zuerst anbrandet und dann die viele Zeit, das Papier und die Kosten, die diese neue Welle einer von vornherein sinnlosen Neubegutachtung verschlingt.

Bleiben wir lieber bei dem Gemeinsamen und Versöhnlichen Ihrer Ausführungen, das Ihre Tabelle 4, Punkt 4, darstellt:

| Endangiitis obliterans Typ *Winiwarter-Buerger* | Kälte-Endangiitis |
|---|---|
| stets Generalisation | keine Generalisation, Beschränkung auf den erweiterten kältegeschädigten Bezirk<br>keine Fernerkrankungen der Gefäße |

Das ist der Boden, der eine einigermaßen feste Abgrenzung zuläßt. Die Endoangiitis aber kann nur in ganz seltenen Ausnahmen einmal durch eine Summe exogener Schädigungen richtunggebend beeinflußt sein. Auch in diesen Fällen ist eine besondere Krankheitsveranlagung immer Voraussetzung hierfür.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. M. Ratschow, Städt. Krankenanstalten, Med. Klinik, Darmstadt.

DK 616 - 001.19 : 616 - 005

# FRAGEKASTEN

**Frage 63:** Was versteht man in der Dermatologie unter „Vogelaugen"-Ulzerationen?

**Antwort:** Durch beruflichen Umgang mit ätzenden Substanzen besonders bei Färbern und Gerbern (bisweilen auch absichtlich hervorgerufen [Artefakt]) oder durch das Eindringen winziger Metallsplitter bis in das Korium (bei Galvaniseuren), kommt es an den Dorsalseiten der Finger und Handrücken zu tiefen runden Ulzerationen bis Linsengröße, die meist von bräunlich-schwarzen Schörfen bedeckt sind, schlechte Heilungstendenzen besitzen und sich subjektiv durch auffallende Schmerzhaftigkeit auszeichnen. Klinisch erinnert ihr Aussehen nicht selten an das eines Vogelauges, weshalb auch von **„Vogelaugen-Ulzerationen"** (besser Ulcus causticum manuum) gesprochen wird. Die Franzosen pflegen die Veränderung als „pigeonneau" oder „rossignol" zu bezeichnen, wobei sie ebenfalls auf das Aussehen der Augen dieser Vögel anspielen.

Prof. Dr. med. *H. Götz,* Dermatolog. Univ.-Klinik, München 15, Frauenlobstraße 9

**Frage 64:** Wer hat für die Kosten der Anstaltsverwahrung von geisteskranken RVO-Kassenmitgliedern aufzukommen? Spielt dabei das Vorliegen bzw. Fehlen von Gemein- oder Selbstgefährlichkeit eine Rolle?

**Antwort:** Die Frage, ob ein **Geisteskranker** entsprechend des **Verwahrungsgesetzes** behandelt werden muß oder nicht, wird durch die Ärzte der Krankenanstalten geprüft, in der sich der Kranke befindet. Um die Zeit der Unklarheit zu überbrücken, wurde zwischen den Trägern der Fürsorge und der sozialen Krankenversicherung der sog. **Halbierungsvertrag** angeordnet. (Erlaß des Reichsarbeitsministers und des Reichsministers des Innern betr. Beziehungen der Fürsorgeverbände zu den Trägern der gesetzlichen Krankenversicherung bei Unterbringung von Geisteskranken vom 5. Sept. 1942 [Reichsarbeitsblatt Teil II S. 395].) Danach werden während der ersten 26 Wochen, die der Beobachtung und Beurteilung des Patienten gewidmet sind, die Kosten grundsätzlich und unabhängig vom Ergebnis des ärztlichen Gutachtens zur Hälfte vom Bezirksfürsorgeverband, zur anderen Hälfte von der für den Eingelieferten zuständigen sozialen Krankenversicherung getragen. Sobald klargestellt ist, daß kein Tatbestand der Krankheit im Sinne der RVO vorliegt oder daß der Versicherte bereits ausgesteuert ist oder daß das Verwahrungsgesetz zum Tragen kommt, tritt die Fürsorge in Vorlage. Der für den Versicherten zuständige Vormund hat dann zu ermitteln, inwieweit es möglich ist, aus Eigenvermögen oder Rechtsansprüchen des Mündels mit für die Kosten der Verwahrung oder des Anstaltsaufenthaltes aufzukommen. Bei Invalidenversicherten wird er dementsprechend Antrag auf Zahlung einer Rente stellen, wenn dauernde Arbeitsunfähigkeit besteht. Sie wird zugunsten des Fürsorgeverbandes eingezogen, der die Kosten des Anstaltsaufenthaltes bei Bedürftigkeit trägt oder vorschießt. Die Verwahrung Geisteskranker gilt seit jeher als öffentliche gesundheitspolizeiliche Maßnahme, die bereits bei Einführung der sozialen Krankerversicherung geregelt war, so daß sich ein Einbeziehen in den Pflichtenkreis der Träger der sozialen Krankenversicherung erübrigte. Bei dem jetzt vorliegenden Krankenversicherungsneuregelungsgesetz ist das Problem insofern angesprochen, als der obengenannte Erlaß nach den Schlußbestimmungen außer Kraft gesetzt werden soll (s. Deutscher Bundestag, 3. Wahlperiode, Drucksache 1540, S. 59, Art. 6, Ziff. 32). Es ist deshalb wohl damit zu rechnen, daß für den Versicherten auf diesem sehr unübersichtlichen Rechtsgebiet klarere Verhältnisse geschaffen werden.

Dr. med. Dr. *W. v. Gugel,* Dürnhausen

**Frage 65:** Einer meiner Patienten, ein Chondrodystrophiker, teilt mit, er habe vor seiner Familiengründung von amtsärztlicher Seite aus die Auskunft erhalten, daß für seine Nachkommenschaft keine Gefährdung hinsichtlich einer Chondrodystrophie bestünde. Er hat jetzt zwei Kinder, das erste, im Alter von 4 Jahren, ist gesund, offensichtlich frei von Chondrodystrophie, das zweite, im Alter von 1½ Jahren, zeigt ausgeprägte Chondrodystrophie und neuropathische Züge.

Fragen: Besteht eine Therapiemöglichkeit hinsichtlich der Chondrodystrophie des zweiten Kindes? Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, daß weitere Kinder chondrodystrophisch sind? Es wird Angabe des neueren Schrifttums über Chondrodystrophie erbeten.

**Antwort:** Die **Chondrodystrophie ist ein Erbleiden.** Bereits 1912 hatten *Rischbiet* und *Barrington* 75 Sippentafeln zusammengestellt. Neuere erbbiologische Untersuchungen stammen von *Mørch* (1941) aus Dänemark und von *Stevenson* (1957) aus Irland. In Deutschland hat *Grebe* (1942—1955) die Sippen von 118 Chondrodystrophikern untersucht. Der Erbgang ist — von wenigen Ausnahmen abgesehen — einfach dominant, daher ist statistisch die Hälfte der Kinder eines Patienten Merkmalsträger. Für weitere Kinder des in Rede stehenden Chondrodystrophikers besteht also eine Erkrankungswahrscheinlichkeit von 50%. Therapeutische Möglichkeiten für das betroffene zweite Kind sind mir nicht bekannt.

Eine übersichtliche Informationsquelle der Erbkrankheiten des Menschen stellt das neue Lehrbuch von O. v. Verschuer dar: Genetik des Menschen, *Urban u. Schwarzenberg,* München und Berlin 1959.

Dr. med. *Thea Lüers, Berlin-Dahlem,* Inst. für Genetik d. F.U., Rudeloffweg 9

**Frage 66:** Wie kann man das Nägelkauen bei Kindern beeinflussen?

**Antwort: Nägelkauen** soll — vereinfacht gesprochen — ein Symptom von unterdrückten Aggressionen und von nicht ausgelebter Expansionslust sein. Es kommt häufig als Reaktion auf zu strenge Erziehung vor, auch bei unzureichender Möglichkeit, ein gewisses Liebebedürfnis zu befriedigen. Harmonisierung des inneren Verhältnisses von Eltern und Kindern auf der einen Seite, Stärkung von Selbstvertrauen und Lebensfreude auf der anderen müssen das Ziel jeder Behandlung sein. Die Wege dazu sind oft sehr einfach, manchmal schier unauffindbar. Einfaches Verbieten und äußere Maßnahmen zur Verhinderung des Nägelkauens haben keinen Erfolg. Bei Mädchen ist stets der Versuch zu empfehlen, das Kauen der Nägel durch Schenken eines Manikürbestecks in besonders hingebende Nagelpflege umzuwandeln. Später muß allerdings diese intensive Beschäftigung mit der eigenen Person möglichst wieder nach außen gelenkt werden. Auch bei Buben ist das Wecken der Eitelkeit erfolgversprechend, allzu liebevolles Maniküren

aber weniger erstrebenswert. Hier sind besonders Möglichkeiten zum „Ausleben" zu schaffen, was am leichtesten auf dem Gebiet von Sport und Musik gelingt.

Prof. Dr. med. *Hans-Dietrich Pache,*
Univ.-Kinderklinik, München 15, Lindwurmstr. 4

**Frage 67:** Wie errechnet man bzw. wie kann man bei Praxisübernahme den immateriellen Wert (Patientenkreis) schätzen? Werden diese Unkosten bei der Steuererklärung als Betriebs- oder Sonderausgaben angegeben?

**Antwort:** Der **„Geschäfts- oder Praxiswert" einer ärztlichen Praxis** ist der Inbegriff der Gewinnchancen, die der Praxiserwerber über die Teilwerte der übrigen Wirtschaftsgüter hinaus (z. B. Instrumentarium, medizinisch-technische Einrichtungen usw.) dem Praxisveräußerer vergüten würde. Der gute Ruf einer Praxis, der Stamm-Patientenkreis usw. sind zwar Anhaltspunkte dafür, daß die Praxis einen besonderen Geschäftswert hat; sie stellen aber nicht selbst den Praxiswert dar. Ein Praxiserwerber rechnet sich aus, welche Kosten ihm die Anschaffungen der einzelnen Wirtschaftsgüter (Instrumentarium, medizinisch-technische Einrichtungen und Anlagen usw.) in ihrem jeweiligen Zustand verursachen würde und stellt diesem Aufwand den Kapitalbetrag gegenüber, der ihm bei gegebenem Zinssatz eine Rente in Höhe der Durchschnittsgewinne der letzten Jahre der zu erwerbenden Praxis abwerfen würde. Die Differenz zwischen den Wiederbeschaffungskosten und diesem Kapitalbetrag, der Kapitalisierungsmehrwert, stellt den Geschäftswert dar (vgl. Entscheidung des OFH v. 23. 11. 1948 in Deutsche Steuerzeitung — Eildienst — 1949, Seite 51).

Zum Praxiswert sind richtiger Ansicht nach auch diejenigen Teile des Gesamtkaufpreises zu rechnen, die der Praxiserwerber als Erhöhung der normalen Wiederbeschaffungskosten vergütet.

Für die steuerliche Behandlung ist bedeutsam, ob es sich um einen selbst geschaffenen (originären) oder um einen erworbenen (derivativen) Praxiswert handelt.

1. Ein originärer Praxiswert liegt vor, wenn der Praxiswert im Laufe der Zeit zuwächst, sei es durch besondere Aufwendungen (z. B. Neuaufnahme besonderer therapeutischer Einrichtungen und Methoden), sei es sozusagen von selbst durch die besondere Güte der ärztlichen Leistung. Ein originärer Praxiserwerb ist nicht aktivierungsfähig, da für ihn weder Anschaffungs- noch Herstellungskosten vorhanden sind.

Beispiel: Ein Arzt hat eine Praxis für 50 000 DM erworben. Ein Praxiswert ist dabei nicht bezahlt und auch nicht aktiviert worden. Nach Ablauf von 10 Jahren wird die Praxis veräußert wobei der Veräußerer für die anderen aktivierten Wirtschaftsgüter (Einrichtungsgegenstände, Instrumente, medizinisch-technische Anlagen usw.) 60 000 DM und für den Praxiswert 20 000 DM vergütet erhält. Der veräußernde Arzt hat also einen Geschäftswert in Höhe von 20 000 DM selbst geschaffen, der sich bei der Praxisveräußerung realisiert. Diese 20 000 DM kann und darf der Arzt in der laufenden Praxis nicht ansetzen. Sie stellen einen reinen Veräußerungsgewinn bei der Praxisveräußerung dar.

Die Nichtaktivierung des originären Praxiswertes hat ihren Grund darin, daß sich erst bei der Veräußerung herausstellt, ob ein Praxiswert tatsächlich vorhanden ist und vergütet wird. Die vorherige Aktivierung würde den Ausweis eines nicht realisierten Gewinns darstellen.

2. Ein derivativer Praxiswert liegt vor, wenn ein Arzt beim Erwerb einer Praxis etwas für einen Geschäftswert vergütet erhält. Er muß aktiviert werden. Er kann jedenfalls nicht sofort im Zeitpunkt des Praxiserwerbs über Unkosten abgebucht werden. In obigem Beispiel (1.) müßte der Praxiserwerber also 20 000 DM als Praxiswert beim Erwerb ausweisen. Ein solcher Praxiswert ist ein Wirtschaftsgut, für das der Erwerber Anschaffungskosten aufgewandt hat. Es besteht daher auch nicht etwa ein Wahlrecht hinsichtlich der Aktivierung.

Aus dem Wesen des Praxiswertes folgt, daß eine Praxis einen Wert auch dann haben kann, wenn die Grundlagen eines erworbenen Praxiswertes sich bereits verflüchtigt haben; dann liegt hinsichtlich des neuen Praxiswertes ein originärer Praxiswert vor.

Hier sind besondere Grundsätze von Bedeutung, die die Rechtsprechung bei Geschäftswerten einer Arztpraxis entwickelt hat (vgl. Entscheidung des Reichsfinanzhofs in RStBl 1938 S. 955; „Steuer und Wirtschaft" 1944 Nr. 145). Bei diesen Unternehmungen (z. B. Steuerberatungs-, Anwalts- oder Arztpraxis) wird auf die Heraushebung des persönlichen Vertrauensverhältnisses zwischen dem Freiberufler und dem Patienten besonderes Gewicht gelegt. Sehr oft verflüchtigt sich dieses Vertrauenverhältnis nach Praxisaufgabe rasch und muß erst wieder neu entstehen. Deshalb wird eine gleichmäßige Abschreibung (Absetzung für Abnutzung = Afa) am übernommenen Praxiswert anerkannt — Bemessung nach typischer Betrachtungsweise. Im Falle der Gewinnermittlung nach der Einnahme-Überschußrechnung des § 4 Abs. 3 EStG kann ebenfalls nur der Teil als Betriebsausgabe abgesetzt werden, der der Afa auf den Praxiswert entspricht (vgl. Finanz-Rundschau 1955 S. 216). Nach dem Urteil des FG Schleswig-Holstein v. 27. 1. 1955 (EFG 1955, S. 233) ist eine Praxisabschreibung auch dann gerechtfertigt, wenn die freiberufliche Tätigkeit wegen Beschäftigung qualifizierter Hilfskräfte (z. B. Klinik, Sanatorium usw.) steuerlich als Gewerbebetrieb anzusehen ist. Das erscheint allerdings fraglich. Die Beurteilung als Gewerbebetrieb erfolgt nur, weil die besonderen Merkmale der persönlichen Berufsausübung nicht mehr als bestehend erachtet werden. Damit ist die Begründung für die Zulassung einer Praxisabschreibung einer als Gewerbebetrieb anzusehenden Praxis weggefallen. Die gleiche wie hier vertretene Auffassung teilt (wenn auch nicht ganz eindeutig) der BFH in seinem Urteil v. 11. 4. 1957 (vgl. „Der Betrieb" 1957 S. 594) und das FG-Urteil des FG Münster v. 25. 12. 1956 (EFG 1958 S. 123), allerdings für die Gewährung der Betriebsausgabenpauschale für Angehörige der Freien Berufe nach der VO v. 22. 10. 1954 (BStBl I S. 523); das Problem ist aber das gleiche. Dagegen will *Spitaler* (in Finanz-Rundschau 1955 S. 506) trotz Annahme eines Gewerbebetriebs nach wie vor auf die Person des Freiberuflers abstellen. In einem Falle lehnte das FG Schleswig-Holstein (Urteil v. 5. 9. 1957; EFG 1958 S. 44) die Afa ab, in welchem der bisherige Praxisinhaber sich vertragsmäßig gegen 50%ige Gewinnbeteiligung zur Überleitung der Mandantschaft (Patientenschaft) auf den Praxiserwerber verpflichtet hatte. Hierdurch sei der Kundenstamm tatsächlich erhalten worden, so daß eine Abschreibung am Praxiswert nicht zulässig sei. Diese Entscheidung erscheint aber sehr bedenklich.

Die gleichmäßige Abschreibung am übernommenen Praxiswert auf etwa die erwartete oder geschätzte Praxisdauer je nach dem Lebensalter des Praxisübernehmers tritt beim ordnungsmäßig buchführenden Arzt ein. Wenn ein Arzt aber seinen Gewinn nur nach der (einfacheren) Einnahme-Überschußrechnung des § 4 Abs. 3 EStG ermittelt, dann werden die entsprechenden Abschreibungsraten auf den (erworbenen) Praxiswert als Betriebsausgaben abgesetzt.

Dr. jur. *Hans Stegmaier,* Mainz/Rhein, Oderstraße 19

# REFERATE

## Kritische Sammelreferate

Aus der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing (Chefarzt: Prof. Dr. med. *H. v. Seemen*)

### Unfall- und Versicherungsmedizin

von M. A. SCHMID

I. Begutachtungsfragen.

In einer Untersuchung über die **Wirbelsäulenbegutachtung** kommt F. Reckling zu der Schlußfolgerung, daß die chiropraktischen Thesen nicht einfach als Grundlage der Begutachtung für die gesetzliche Unfallversicherung übernommen werden dürfen. Insbesondere sei die „Subluxation" der Chiropraktiker keine Teilverrenkung, sondern eine Blockierung der kleinen Wirbelgelenke durch Menisken, als indirekte Folge der Osteochondrose und Spondylarthrose. Sie sei nur unfallbedingt beim Vorliegen eines Unfalls im Sinne der RVO mit Einwirkung auf den befallenen Wirbel und sofortigem Einsetzen örtlicher Symptome. Nach Beseitigung des Schmerzzustandes seien die Unfallfolgen abgeklungen, und spätere Rückfälle müßten dem Grundleiden zur Last gelegt werden. Eine unkoordinierte Bewegung als geeigneten Unfall anzusehen, lasse sich medizinisch nicht begründen, das gleiche gelte auch für das Heben, Tragen oder Schieben von Lasten. Dagegen seien die gewaltsame Überbeugung oder Überstrekkung, die Stauchung oder massive direkte Gewalteinwirkung als geigneter Unfall aufzufassen, da sie die entsprechenden besonderen Zeichen aufwiesen: die Plötzlichkeit, die Gewalteinwirkung von außen und die Erheblichkeit.

In der DDR wird bekanntlich die **Chondrose der Wirbelsäule** im Gegensatz zu uns bei Vorliegen besonderer beruflicher Belastung als entschädigungspflichtige Berufskrankheit anerkannt. Ob zu Recht oder nicht, untersuchte Ch. Axt in zwei vergleichenden Reihen von jeweils 50 Büroangestellten und Schwerarbeitern. Er fand bei letzteren doppelt soviel Verschleißerscheinungen (mit Schwerpunkt im Bereich der BWS) wie bei den Bürokräften und sieht in diesem Ergebnis eine Rechtfertigung des ostzonalen Vorgehens.

Daß es am **Rückenmark** auch ohne begleitende Knochen- und Duraverletzung durch stumpfe Gewalteinwirkung zu Rhexisblutungen mit nachfolgender, u. U. tödlicher Ödem- und Nekrosebildung kommen kann, geht erneut aus einem von A. Hübner veröffentlichten Unfallakt hervor.

Eine im Alter von 18 Jahren zustande gekommene **Halswirbelfraktur** mit bleibender rechtsseitiger spastischer Parese und linksseitiger Schmerz- und Temperatur-Empfindungsstörung als Stressor für einen im Alter von 59 Jahren erfolgten arteriosklerotischen Herzspättod anzusprechen und damit ursächlich verantwortlich zu machen, lehnt K. Link als Gutachter mit Recht ab. Die Sektion ergab in dem betreffenden Fall eine schwere, allgemeine Arteriosklerose, weiter u. a. eine alte Infarktnarbe an der Kammerscheidewand und einen frischen Herzvorderwandinfarkt. Das Leiden wird auf die „üblichen hierfür verantwortlichen, nicht unfallmäßigen Ursachen", wie „konstitutionelle, ernährungs-, blut- und kreislaufdynamische sowie infektiös-toxische Faktoren", zurückgeführt. Außerdem war der Kranke starker Zigarettenraucher.

K. Link berichtet in einer weiteren Arbeit von einem Kranken mit einer **Querschnittslähmung** durch Kompressionsbruch des 8. und 9. Brustwirbels, bei dem ein akuter, letal ausgehender Torsionsileus großer Dünndarmabschnitte in einer sicher unfallunabhängig vorbestehenden *Treitz*schen Hernie auftrat. Diese Komplikation wird ursächlich auf die Rückenmarksschädigung zurückgeführt, da sie zwangsläufig u. a. mit einer Lahmlegung der Motilität und Sensibilität der äußeren Körperdecke, des Darmkanals und der Harnblase, weiter mit einer dadurch hervorgerufenen tiefgreifenden Änderung der Druckverhältnisse innerhalb der Bauchhöhle sowie mit einer Funktionsschädigung des N. splanchnicus und vagus einhergegangen sei. Bestimmend für die Annahme eines Zusammenhangs sei nicht so sehr die zeitliche Bindung als vielmehr der Nachweis gewesen, daß sich die Störung im Verlauf des unfallbedingten Krankenlagers und bei Fortdauer seiner Folgen eingestellt habe.

Auf Grund 10 eigener Beobachtungen kommt W. Beyer zu der Schlußfolgerung, daß es noch unsicher sei, ob die **Peritendinitis crepitans** als wirbelsäulenbedingt zu betrachten ist. Dagegen ist sich der Verfasser offenbar in der Ablehnung des Leidens und ähnlicher unter der Nr. 22 zusammengefaßter Krankheiten als Berufskrankheit völlig sicher, ohne allerdings diesen Standpunkt näher zu begründen.

Für die **Dupuytrensche Kontraktur** verneinen H. W. Schmitt u. K. Bätzner mit Recht eine Unfallgenese im Sinne einer einmaligen Gewalteinwirkung. Doch weisen sie besonders auf die von *W. Beck* erhobene Forderung hin, das Leiden bei Preßluftarbeitern im Sinne der Verschlimmerung als Berufskrankheit anzuerkennen.

**Spätschäden an den Händen nach Erfrierung** im Wachstumsalter beschreibt R. Graf. Es handelt sich bei seiner Patientin um einen der echten hereditären Brachydaktylie ähnlichen Befund, der Veränderungen am Skelett und an den Gefäßen zur Grundlage hat. Die ersteren werden auf Schädigungen des Epiphysen- und Gelenkknorpels sowie des Knochens infolge kältebedingter ischämischer Nekrosen zurückgeführt, die Zirkulationsstörungen entsprachen arteriographisch denen bei örtlich umschriebener Endangiitis obliterans, die besonders nach dem letzten Weltkrieg verschiedentlich als charakteristische Erfrierungsfolge nachgewiesen wurde.

H. Grueter u. W. Höbler sahen ein schnell wachsendes, eigroßes, zellreiches, hyperplastisches **Fibrom** bei einem 8j. Jungen als Traumafolge (nach Achillotenotomie wegen poliomyelitischen Lähmungsspitzfußes) auftreten.

Ausgiebige tierexperimentelle Erfahrungen veranlassen H.-J. Streicher, zu den **Folgen des Milzverlustes beim Menschen** Stellung zu nehmen. Er erklärt z. B. die von den entsprechenden Kranken immer wieder geklagten Kreislaufbeschwerden, die orthostatische Kollapsneigung und Leistungsminderung durch eine Schwä-

che des portalen Systems, die durch den Wegfall der V. lienalis als des größten Pfortaderstamms bedingt sei. Die Milz sei zwar nicht lebensnotwendig, jedoch keineswegs überflüssig, und ihr Verlust mache sich für die Alltagsfunktion nicht bemerkbar, wohl aber vermindere er die „Widerstandspotenz" gegen mögliche Belastungen. Die Ansicht, das milzlose Individuum lasse keinerlei Funktionsausfälle erkennen, sei nicht mehr aufrechtzuerhalten; entsprechende Schlußfolgerungen für die Begutachtung könnten nicht umgangen werden.

A. Gütgemann u. Mitarb. berichten von einem Kranken, bei dem sich nach stumpfer Bauchverletzung mit subkapsulärer Milzruptur ein **thrombotischer Verschluß des Milzvenenstamms** entwickelte, der nach 22 Jahren unter der Diagnose des Pfortaderhochdrucks (Bluterbrechen aus Ösophagusvarizen, Milztumor, splenomegale Markhemmung) die Operation veranlaßte. Zur Behandlung genügte in diesem Fall die Milzexstirpation ohne splenorenale Anastomose.

H. Sarre hält es für möglich, daß ausgedehnte **Verwachsungen nach Bauchschuß** zu einer Nierenvenenstauung und damit zu einer Proteinurie (bei sonst normalem Harnbefund und regelrechter Nierenfunktion) führen können. Er weist in diesem Zusammenhang zum Vergleich auf die sog. konstitutionelle orthostatische Albuminurie hin.

Da eine schwere Ruhr häufig mit einem zeitweiligen oder dauernden Verlust der Magensekretion einhergeht, kann nach H. Begemann in ihrem Gefolge eine **perniziöse Anämie** entstehen. Voraussetzung für diese Annahme sei jedoch neben dem Nachweis der Ruhrerkrankung, daß zwischen dieser und dem Beginn der Perniziosa ein Zeitintervall von etwa 5—8 Jahren nicht unterschritten werde.

## II. Allgemeinchirurgische Fragen.

Über Untersuchungen zur **Leistungsfähigkeit und Wirksamkeit manueller Beatmungsmethoden** berichten in 4 Arbeiten H. Killian u. W. T. Ulmer mit verschiedenen Mitarbeitern. Die Verfasser kommen übereinstimmend zu dem Ergebnis, daß die zahlreichen, bekannten Methoden nach *Silvester, Holger-Nielsen, Schäfer, Emerson, Kohlrausch u. a.* dem ältesten, durch *Safar* neu belebten Verfahren, der **Mund-zu-Mund-Beatmung** eindeutig unterlegen sind. Mit ihr lassen sich bei allen Patienten Atemvolumina zwischen 1000 und 2000 ccm erreichen. Bei 12 Beatmungen pro Minute könne der Helfer ohne Schwierigkeit und ohne Hyperventilationssyndrom 30 Minuten durchhalten. Wichtig ist die Reinigung der Mundhöhle von Fremdkörpern und die richtige Lagerung des Kopfes des Verunglückten vor Beginn der Beatmung. Bei Ertrunkenen soll außerdem von der Bauchlage aus das Becken für 30 Sekunden steil angehoben werden. Die Atemspende als solche kann von Mund zu Mund bei Abdichtung des Luftweges durch die Lippen und vorgezogenem Unterkiefer, von Mund zu Nase und in einfachster und hygienischer Hinsicht angenehmster Art und Weise mit Hilfe eines Tubus erfolgen. Empfohlen wird in diesem Zusammenhang der „Orotubus" (Draeger), dessen Einblasansatz auch für alle Beatmungsgeräte, wie z. B. Ororesutator und Poliomat, paßt, was die apparative Fortführung der Beatmung bei liegendem Tubus erlaubt. Die Ausführungen der Verfasser sollten angesichts ihrer enormen praktischen Wichtigkeit allen Ärzten und möglichst vielen Laienhelfern bekanntgemacht werden.

Die **diagnostische Bedeutung der Leukozytose in der Unfallchirurgie** bespricht H. Benzer. Er konnte in eigenen Untersuchungen nach jedem traumatischen Schock einen raschen und steilen Anstieg der Zahl der weißen Blutkörperchen feststellen. Das Maximum fand sich nach 4—6 Stunden, der Grad der Leukozytose entsprach der Schwere des Schocks. Bei Commotio und Contusio cerebri waren die Verhältnisse etwa gleich, doch lag der Gipfelpunkt erst 8—12 Stunden nach der Verletzung, und das Absinken der Werte erfolgte langsamer. Dieser Unterschied könne differentialdiagnostisch verwertet werden. Auch nach Knochenbrüchen zeigte sich regelmäßig eine Leukozytose, ebenso nach stumpfen Bauchtraumen, und zwar gleichgültig, ob diese mit oder ohne Schock bzw. intraabdominelle Schädigungen einhergingen. Infolgedessen sei die Zählung der Leukozyten für die Beurteilung einer stumpfen Bauchverletzung, insbesondere für die Diagnose- und Anzeigestellung, praktisch ohne Bedeutung; hier entscheide nach wie vor die klinische Symptomatik.

G. Schönbach führte bei 35 Kranken mit **Sudecksyndrom**, Stadium II, eine exakte neurologische Untersuchung durch. Die dabei erhobenen Befunde (Hypästhesie, Hypothermästhesie, Hyperpathie und Hyperreflexie) entsprachen der für die partielle Nervenschädigung charakteristischen dissoziierten Empfindungsstörung. Sie waren in einigen Fällen unmittelbar nach dem Unfall, also schon vor Bestehen einer Dystrophie, nachzuweisen, deren späteres Auftreten auf Grund des neurologischen Befundes vorhergesagt werden konnte. Im Versuch am Kaninchen gelang es dann dem Verfasser, durch Nervendruckbelastung ohne zusätzliche Weichteil- und Knochenverletzung das Bild eines *Sudeck*syndroms zu erzeugen. Er glaubt daher, daß sich weniger die als Ursache angeschuldigten endogenen Faktoren als vielmehr die exogenen verändert hätten, indem einerseits eine Zunahme der Motorisierung und damit der Unfallhäufigkeit und -schwere und andererseits in der Frakturbehandlung ein Überwiegen der maschinellen Reposition und Extension zu verzeichnen sei, die die Gefahr der Nervenschädigung weit eher mit sich bringe als die alten Verfahren.

An einer Reihe von 1000 Diaphysenbrüchen und in vielen Experimenten untersuchte H. Eiermann das Problem der **Kallusbildung**. Er betont, daß die dabei ablaufenden geweblichen Reaktionen dem klassischen Bild der Entzündung entsprechen und führt sie auf den unfallbedingten mechanischen und den nachfolgenden zellschädigenden thermischen Reiz zurück. Ausmaß und Intensität des Reizes seien für die Knochenneubildung bestimmend. Im spezifisch-osteogenetischen Gewebe gelinge es, mit allen Reizformen die Ossifikation einzuleiten, selbst dann, wenn eine Fraktur nicht vorliegt, wie z. B. bei der ossifizierenden Periostitis. Die Entzündung bilde den Anstoß zur Osteogenese und stelle deren erste Phase dar. Bei der zweiten, der Entstehung der „knöchernen Narbe", spielten u. U. „induzierende Stoffe" mit, doch sei das bisher nicht bewiesen.

## III. Verletzungen im Bereich des Kopfes und Rumpfes.

**Zur Beurteilung und Behandlung Schädelverletzter** äußert sich H. J. Thum an Hand von 7486 Beobachtungen, die am „Bergmannsheil" Bochum von 1952 bis 1956 gemacht wurden. Er erfaßt jede Hirnbeteiligung mit reversiblen Ausfällen unter dem Begriff der Kommotio und unterteilt diese in einen ersten und zweiten Grad, wofür als Maßstab das Abklingen der Erscheinungen innerhalb von 4 Tagen bzw. später dient. Zur Prüfung der Rückbildung wird der bekannte *Schellong*test vorgenommen, dessen Ausfall außerdem die Zeitdauer der Bettruhe bestimmt. Er hat es ermöglicht, die Behandlungszeit bei 80% der Verletzten auf weniger als 2 Wochen zu verkürzen. Doch wird bei allen Schädelbrüchen eine stationäre strenge Bettruhe während mindestens 1 Monat eingehalten. Die übrigen Hinweise zur Behandlung Schädelverletzter bringen nichts Neues.

Eine ungewöhnliche **Fremdkörperschädigung des Gehirns** schildern E. Laas u. J. Franz. Einem 45j. Mann, der an der Kreissäge Baumstämme schnitt, wurde ein Holzstück mit Wucht gegen das Gesicht geschleudert. Es drang in den Mund und wurde entfernt. Dabei übersah man aber, daß ein 5 cm langer, bis 0,5 cm breiter Splitter durch die Rachenwand und den Jugulariskanal bis in das Kleinhirn vorgedrungen war und dort eine eitrige Leptomeningitis (grampositive anaerobe Stäbchen) und eine Nekrose der rechten Hemisphäre verursacht hatte, die den Tod herbeiführte.

Die **Kreislaufregulation bei Querschnittslähmung des Halsmarks** untersuchten H.-G. Mertens u. Mitarb. an 5 jungen Männern. Sie fanden in der ersten Phase einen Verlust des Vasomotorentonus, der durch erhebliche Steigerung des Schlag- und Minutenvolumens kompensiert werden kann und dann innerhalb mehrerer Monate durch Entstehung spinaler Automatismen wiederkehrt. In diesem Stadium bewirkten kräftige Druck- und Dehnungsreize auf Blasen- oder Darmwand und Körperoberfläche eine allgemeine Vasokonstriktion mit z. T. erheblicher Blutdrucksteigerung. Als letzte zentrale Gegenregulation könne eine gleichzeitige Bradykardie angesehen werden. Paradoxerweise führte eine Blockade des Karotissinus-Nerven zu einer Senkung des Minutenvolumens mit deutlichem Blutdruckabfall. Die aus diesen Regulationsstörungen abzuleitenden Behandlungsmaßnahmen werden kurz gestreift.

Über die **operative Wiederherstellung des N. facialis** nach extratemporalen Läsionen (Operation von Parotistumoren und Gesichtsverletzungen) berichtet A. Miehlke. Hier interessieren vor allem die letzteren. Für ihre Versorgung empfiehlt er als günstigstes Vorgehen die primäre Nervennaht oder Überbrückungsplastik. Ist beides nicht möglich, sollen die Nervenstümpfe durch bunte Seide markiert und auf der Unterlage zur Vermeidung einer Retraktion fixiert werden. Der primären Versorgung annähernd gleichwertig sei die frühe Sekundärnaht in der 3. bis 4. Woche. Ist auch sie nicht durchführbar und zeigt sich nach 3—4 Monaten noch keine Funktionswiederkehr, solle zu diesem Zeitpunkt operiert werden. Die „mikrochirurgische" Operationstechnik erscheint außerordentlich diffizil. Von Interesse ist, daß der Verfasser Hypoglossus- bzw. Akzessoriusanastomosen nur mehr in den Fällen durchführt, bei denen der proximale Nervenstamm nicht mehr auffindbar ist. Bei allen anderen Defekten tritt er für die Überbrückungsplastik mit einem freien Autonerventransplantat ein.

Für die körperliche **Leistungsfähigkeit nach Herznaht** gibt G. Eichelter ein eindrucksvolles Beispiel. Sein Patient konnte 7 Jahre nach der unter primitivsten Verhältnissen erfolgten operativen Versorgung einer Stichverletzung des re. Ventrikels an der Erstbesteigung des Nanga Parbat und später an einer Arktis-Expedition maßgebend teilnehmen. Er fiel nach weiteren 5 Jahren einem Unfall zum Opfer. Die Sektion ergab, daß eine besondere Anordnung der Muskelbalken in der Systole zu einer Faltung der dünnen Narbe und zu deren Überdeckung mit Muskel geführt hat, so daß auch bei übergroßer Beanspruchung des Herzens weder eine Ruptur noch eine Ausweitung der Narbe entstand.

Eine seltene **retroperitoneale Duodenalruptur** durch Pfählung vom Skrotum her beschreibt H. Röding: Ein 18j. junger Mann war aus 2 m Höhe in einen Harkenstiel gesprungen, der vom linken Hodensack subkutan bis zum Nabel und von dort in die Bauchhöhle drang und den Zwölffingerdarm etwa 10 cm oral der Flexura duodenojejunalis verletzte. In der Umgebung fanden sich bei der operativen Versorgung einzelne Kalkspritzer. Der Heilverlauf war störungsfrei.

## IV. Verletzungen der Gliedmaßen.

Zur Versorgung der **Fingerstrecksehnenverletzungen** äußert sich K. H. Herzog. Er bezeichnet für die dreigliedrigen Finger den Abschnitt unter dem Lig. carpi dorsale und die angrenzenden 2 cm nach proximal und distal wie auch den Anteil des langen Daumenstreckers körpernah vom Grundgelenk als „Niemandsland", in dem eine Naht nie ausgeführt werden sollte. Bei geringfügigem Funktionsausfall wird am 2.—5. Finger ganz darauf verzichtet, sonst wird der periphere Stumpf gekürzt und weiter körperfern mit einer Nachbarsehne gekoppelt. Am Extensor pollicis longus erfolgt die sekundäre Transplantation. Hinsichtlich der Nahttechnik tritt der Verfasser für das Verfahren nach *Dychno-Bunnell* ein, mit anschließender 3wöchiger Ruhigstellung mittels volarer Gipsschiene. Für Defekte in Mittelgelenkshöhe wird die Plastik nach *Fowler* empfohlen.

Das **Karpaltunnelsyndrom** bespricht W. Arendt an Hand von 10 eigenen Beobachtungen. Die Diagnose stützt sich auf die typisch lokalisierten Schmerzen, Parästhesien und Gefühlsstörungen im Medianusgebiet und eine Atrophie bzw. Parese der Thenarmuskulatur. Unter den Ursachen der Kompression des N. medianus führt der Verfasser u. a. Frakturen und Luxationen der knöchernen Eckpfeiler des Karpaltunnels, Distorsionen, traumatische Blutungen und weitere unfallbedingte Weichteilveränderungen an. Die Behandlung besteht in der Dekompression des Nerven durch völlige Durchtrennung des Ligamentum carpi transversum.

Da eine erfolgreiche Therapie von **Schenkelhalspseudarthrosen** nur dann zu erwarten sei, wenn das Kopffragment lebt, führt R. Graf vor Einleitung irgendwelcher Maßnahmen eine Phlebographie des Oberschenkelkopfes durch. Fehlt der Kontrastmittelabfluß, gilt das als Kriterium für zerstörte Gefäßversorgung und Nekrose und als Gegenanzeige für die Doppelnagelung. Die Untersuchungsmethode lasse Fehlschläge bei Zweitoperationen nach Schenkelhalsbrüchen vermeiden und erleichtere die Entscheidung, ob Arthrodese, Plastik oder Rekonstruktion.

Kt. Herzog berichtet über die mit seinem Rohrschlitznagel erzielten Behandlungserfolge bei **Tibiapseudarthrosen.** Er konnte in 57 Fällen, die alle Abschnitte des Schienbeins betrafen, ohne Ausnahme eine knöcherne Überbrückung erzielen, auch nach vorausgegangener schwerer Eiterung. Das Pseudarthrosengewebe wurde stets belassen und nie ausgeräumt, es sei denn, daß eine Verkürzung ausgeglichen werden mußte. Dann wurde in einer ersten Sitzung das Falschgelenk mobilisiert, anschließend für 1—2 Wochen eine Extension angelegt und schließlich genagelt. Bis auf 11 Kranke war ein Gipsverband nach der Operation nicht erforderlich, es konnte sofort bewegt werden. Nach einem Monat belasteten bereits gut 48%, nach zwei Monaten über 79%.

Die guten Ergebnisse Herzogs werden von G. Salem bestätigt, der die Anzeigestellung allerdings etwas einschränkt. Ihm erscheinen Pseudarthrosen im mittleren Drittel ohne starke Seitenverschiebung der Fragmente und vor allem solche Fälle geeignet, bei denen sich im Bereich des Falschgelenks ausgedehnte adhärente Narbenplatten finden.

Über mehr als 700 **Arthrographien des Kniegelenks** mit positivem Kontrastmittel berichten O. Fischedick u. P. Socha. Die Rechtfertigung zu ihrem Vorgehen sehen sie in der Versagerquote der klinischen Diagnostik von Binnenverletzungen gegeben, die etwa 20% betrage. Außerdem habe sich die Methode bei der Nachuntersuchung und Feststellung der Minderung der Erwerbsfähigkeit der Operierten bewährt. Voraussetzung für eine breite Anwendung sei technische Einfachheit, hohe Treffsicherheit, Fehlen einer wesentlichen Belastung des Kranken und Personals, Fehlen von Folgeerscheinungen, nur geringe Strahlenbelastung, Verkürzung des Krankenhausaufenthalts und Entlastung des Kostenträgers. An Zwischenfällen erlebten die Verfasser nur einmal eine Überempfindlichkeit gegen das Kontrastmittel und gelegentlich einen Gelenkerguß. In 49% erzielten sie positive Befunde, nur 2% der Aufnahmen seien technisch unzureichend gewesen. Wir selbst halten die Arthrographie in der Regel für entbehrlich und sehen uns auch durch die vorliegenden Ergebnisse nicht zu einer Änderung dieses Standpunktes veranlaßt.

Große **Spaltbrüche des Schienbeinkopfes** sind nach H. Marwege dankbar zu operieren. Er gibt eine eigene Methode der Drahtumschlingung bzw. Drahtnaht an, bei der der Draht mit Hilfe zweier mit einem Öhr versehener *Kirschner*-Drähte durch den Knochen geführt und über der Kortikalis gespannt wird.

Eine traumatische **Osteochondritis dissecans** des oberen Sprunggelenks nach Fraktur des medialen Knöchels mit nachfolgender Arthrose beschreibt A. Rütt. Den Beweis für die unfallbedingte Entstehung des genannten Gelenkleidens muß er allerdings schuldig bleiben.

Schrifttum: Arendt, W.: Z. Orthop., 92 (1960), S. 410. — Axt, Ch.: Z. Orthop., 92 (1960), S. 402. — Begemann, H.: Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 440. — Benzer, H.: Mschr. Unfallheilk., 63 (1960), S. 9. — Beyer, W.: Mschr. Unfallheilk., 63 (1960), S. 61. — Eichelter, G.: Chirurg, 31 (1960), S. 1. — Eiermann, H.: Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 384. — Fischedick, O. u. Socha, P.: Chirurg, 31 (1960), S. 13. — Graf, R.: Chirurg, 31 (1960), S. 19 u. Mschr. Unfallheilk., 63 (1960), S. 50. — Grueter, H. u. Höbler, W.: Z. Orthop., 92 (1960), S. 461. — Gütgemann, A., Schreiber, W. H. u. Schriefers, K. H.: Chirurg, 31 (1960), S. 97. — Herzog, K. H.: Arch. klin. Chir., 293 (1960), S. 225. — Herzog, Kt.: Chirurg, 31 (1960), S. 21. — Hübner, A.: Mschr. Unfallheilk., 63 (1960), S. 67. — Killian, H.: Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 53. — Laas, E. u. Franz, J.: Mschr. Unfallheilk., 63 (1960), S. 99. — Link, K.: Mschr. Unfallheilk., 63 (1960), S. 56 u. 81. — Marwege, H.: Mschr. Unfallheilk., 63 (1960), S. 65. — Mertens, H. G., Harms, S. u. H. u. Jungmann, H.: Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 180. — Miehlke, A.: Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 506. — Reckling, F.: Mschr. Unfallheilk., 63 (1960), S. 1. — Röding, H.: Mschr. Unfallheilk., 63 (1960), S. 24. — Rütt, A.: Z. Orthop., 92 (1960), S. 465. — Salem, G.: Chirurg, 31 (1960), S. 74. — Sarre, H.: Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 440. — Schmitt, H. W. u. Bätzner, K.: Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 341. — Schönbach, G.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 200 (1960), S. 76. — Streicher, H.-J.: Arch. klin. Chir., 293 (1960), S. 245. — Thum, H. J.: Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 31. — Ulmer, W. T., Ey, W., Herberg, D., Reichel, G. u. Schwab, W.: Dtsch. med. Wschr., (1960), S. 58 u. 63. — Ulmer, W. T., Harrfeldt, H. P. u. Reichel, G.: Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 67.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. M. A. Schmid, Städt. Krankenhaus Schwabing, Chirurg. Abt., München 23, Kölner Platz 1.

Aus dem Kinderkrankenhaus München-Schwabing (Chefarzt: Prof. Dr. med. *H. Hilber*)

# Pädiatrie

von P. SCHWEIER

Unter den **endokrinen Störungen im Kindesalter** finden als Folge der Entdeckung der Steroidhormone die Erkrankungen und Funktionsstörungen der Nebennierenrinde (= NNR) sowie deren klinische Erscheinungsformen bevorzugtes Interesse. Der **postnatalen Involution der NNR** und ihrer klinischen Bedeutung haben Bierich u. Mitarb. ihre Untersuchungen gewidmet. Die auffallend hyperplastische NNR des Neugeborenen produziert in erster Linie androgene Hormone. Bierich konnte diese Erkenntnis der letzten Jahre bestätigen und nachweisen, daß am 1. Lebenstag fast doppelt soviel Ausscheidungsprodukte der Androgene, die 17-Ketosteroide (= 17-KS), im Harn erscheinen wie 9 Tage später. Neben der quantitativen Abnahme hat Bierich auch eine Veränderung des Spektrums der einzelnen Fraktionen der 17-KS nachgewiesen, die auf eine Involution der androgenbildenden fötalen Zone und eine zunehmende Entwicklung der cortisolbildenden Zona fasciculata hinweisen. Parallel mit den Harnkortikoiden erwiesen sich die Plasmakortikoide zwischen 2. und 5. Lebenstag erniedrigt, ein Hinweis auf eine passagere Unterfunktion der NNR. Die Diskrepanz zwischen dem von der 2. Woche an meist normalen Plasmakortikoidspiegel und der deutlich erniedrigten Kortikoidharnausscheidung konnte Bierich durch Verzögerung des Abbaus bzw. der Veresterung der Steroide erklären. Als Ursache ist eine relative Insuffizienz des Fermentapparates der Leber — wie beim verzögerten Bilirubinabbau — anzusehen.

Von den klinischen Erscheinungsformen einer pathologischen Über- bzw. Dysfunktion der NNR tritt am frühesten das **adreno-genitale Salzverlustsyndrom** auf. Schäfer u. Souchon, die über ihre Erfahrungen bei 7 Kindern, unter denen 2 Geschwisterpaare waren, berichten, sahen die ersten klinischen Symptome, wie Anorexie und Erbrechen, nach einer Latenzzeit von 7—58 Tagen post partum auftreten. Sie verloren 2 Kinder an dieser Erkrankung, eines im Alter von 14 Tagen, eines mit 3½ Jahren. Das Salzverlustsyndrom wiesen 10 von 14 Patienten Etteldorfs u. Mitarb. mit **adreno-genitalem Syndrom** (= a.g.S.) auf. Wie bei Schäfer und Souchon überwogen auch bei Etteldorfs Patienten, unter denen sich 3 Geschwisterpaare befanden, die Mädchen eindeutig (10:4). 5 der Patienten mit Salzverlustsyndrom verstarben während des 1. Lebensjahres.

Bongiovanni u. Eberlein nehmen, wie andere Autoren, an, daß die hyperplastische NNR ein Hormon produziert, das aktiv den Salzverlust herbeiführt, der bei ca. ⅓ der Kinder mit a.g.S. beobachtet wird. Anorexie, Erbrechen und Dehydratation müssen den Verdacht auf das Vorliegen eines Salzmangelsyndroms hinlenken, den Beweis dafür erbringt der Nachweis einer vermehrten 17-KS-Ausscheidung im Harn. Im Blut ist das Natrium vermindert, Kalium vermehrt. Als ungewöhnliches Symptom erlebte Valla-Lequeux bei einem Säugling neben den erwähnten Krankheitszeichen vom 11.—15. Lebenstag einen persistierenden Singultus. Mit der üblichen Therapie — Zufuhr von NaCl, Cortison und DOCA — konnte der Säugling über die kritische Periode gebracht werden.

Die ursprüngliche Vorstellung von der **Auslösung des adreno-genitalen Syndroms** ausschließlich durch Vermehrung der normalen Hormonproduktion einer hyperplastischen Zona reticularis der NNR wird heute nur mehr von wenigen Autoren vertreten. (So von Decourt u. Sandoval.) Im allgemeinen nimmt man jetzt eine Störung des Steroidaufbaues in der NNR an (Bierich), wofür ein Enzymdefekt — nach Bongiovanni u. Eberlein ein Fehlen der 21-Hydroxylase — verantwortlich gemacht wird.

Therapeutisch ist, soweit nicht ein NNR-Tumor eine Operationsindikation abgibt, die **Dauerbehandlung mit Cortison bzw. Prednison** von imponierendem Effekt. Patané u. Natoli bereichern die bekannten Erfahrungen durch ihren Bericht über erfolgreiche Prednisolonbehandlung zweier Kinder mit a.g.S. Prader (1), der über große Erfahrungen in der Behandlung des a.g.S. verfügt, berichtet allerdings über ein Mädchen mit a.g.S., bei dem er eine Behandlung bewußt unterließ. Das angeborene a.g.S. hatte bei dieser Patientin zu einer vollkommen männlichen äußeren Genitalentwicklung geführt, wenn man vom Fehlen der Testes absieht. Diese extreme Vermännlichung kommt nach Prader nur bei 1—2% der Mädchen mit a.g.S. vor. Er empfiehlt in solcher Situation, unter Verzicht auf eine Behandlung, die Kinder als Knaben zu betrachten und zu erziehen. Auch Rosenwald u. Mitarb., die bei Kindern mit Pseudohermaphroditismus femininus durch angeborene NNR-Hyperplasie die Klitoridektomie bis zum Schulalter empfehlen, raten zur Vermeidung einer seelischen Schädigung von einer Geschlechtsumwandlung ab, wenn die Kinder zunächst als Buben erzogen werden. Wie bei anderen Formen der Pubertas praecox geht auch beim a.g.S. durch NNR-Hyperplasie die Intelligenzentwicklung nicht der körperlichen Entwicklung parallel, worauf Lange-Cosack hinweist. In seltenen Fällen können verschiedene Erscheinungsformen einer NNR-Hyperplasie innerhalb einer Familie auftreten. Bricaire u. Mitarb. berichten über einen Jungen, bei dem sich zwischen dem 4. und 6. Lebensjahr eine **Pseudopubertas praecox** mit Blutdruckerhöhung bis 170 mm Hg entwickelte. 2 frühere Geschwister waren mit Erbrechen und Dehydratation an typischen Erscheinungen des Salzmangelsyndroms ad finem gekommen. Die 17-KS waren mit 60 mg und die 17-Hydroxy-Kortikoide mit 47,4 mg im 24-Stunden-Harn erheblich vermehrt. Dieser hohe Wert war vor allem durch die Substanz Compound S bedingt (17-Hydroxy-11-Desoxycorticosteron), dessen Rolle für die Hochdruckgenese allerdings unklar ist. Cortison- bzw- Prednisonbehandlung führten bei dem Jungen zur Normalisierung des Blutdrucks sowie der 17-KS und 17-Hydroxy-Kortikoid-Ausscheidung.

Im Gegensatz zum a.g.S. mit seiner vermehrten Produktion androgener Hormone werden beim **Cushing-Syndrom** (= Cu.S.) in verstärktem Maße Gluko-Kortikoide von den NNR-Zellen abgegeben. Lediglich bei den durch Neoplasmen der NNR bedingten Cu.S. beschränkt sich die Überproduktion nicht auf die Gluko-Kortikoide, sondern erstreckt sich häufig auch auf die androgenen Wirkstoffe (Zeisel u. Ströder). Eine NNR-Hyperplasie kann schon im jungen Kindesalter zum Cu.S. führen. Bei einem Patienten Sobels u. Tafts stellten sich die ersten Cushing-Symptome mit 8 Monaten ein. Mit 21 Monaten hatte der Knabe bei normaler Körperlänge das Gewicht eines 5jährigen und das typische Cushing-Aussehen. Der Blutdruck war auf 130/110 m Hg erhöht, es bestand eine geringe Glykosurie. Die 17-KS- und Hydroxy-Kortikoid-Ausscheidung waren normal. Operative Entfernung von ⅚ der linken NNR hatte Sistieren der Gewichtszunahme zur Folge. Goldblatt u. Snaith entfernten bei einem Kind, bei dem sich ab 14. Lebensmonat ein Cu.S. mit geringem Hirsutismus einstellte, in 2 Sitzungen nach Cortisonvor-

behandlung beide Nebennieren, deren Rinde eine knotige Hyperplasie aufwies, 5 Monate nach der 2. Operation war das Cu.S. völlig verschwunden; das Kind blieb bis zum Berichtsdatum unter laufender Cortisonbehandlung erscheinungsfrei. Die Operationsindikation beim Cu.S. mit histologisch nachgewiesener diffuser NNR-Hyperplasie ist nach Duesberg u. Solbach vom Grad der Hypertonie und vom Ausmaß der Kohlehydratstoffwechselstörung abhängig. Sie schlagen gegebenenfalls Adrenektomie auf der einen und subtotale Resektionen der NNR auf der anderen Seite vor. Pront u. Snaith untersuchten die 17-KS-Ausscheidung im Urin bei Kindern mit endokrinen Störungen. Sie fanden sie bei 32 Kindern mit NNR-Hyperplasie regelmäßig eindeutig erhöht, bei 4 Kindern mit NNR-Adenomen und Virilismus mäßig, bei einem Kind mit NNR-Ca. und Virilismus extrem erhöht. Zusammen mit Gartner untersuchte Snaith ferner noch die Ausscheidung der 17-Hydroxy-Steroide. Sie kamen auf Durchschnittswerte von 1,2 (± 1,0) mg in 24 Stunden bei Kindern bis zum Ende des 1. Lebensjahres. Von da bis zum 17. Lebensjahr betrug die Ausscheidung durchschnittlich 3,1 (± 2,0) mg. Die Mittelwerte von Kindern mit Adipositas, Zwergwuchs und Pubertas praecox zeigten keine signifikante Abweichung von der Norm. Von 2 *Cushing*-Kindern hatte eines eine erhöhte Ausscheidung.

Bemerkenswerterweise kann es bei **Lipoidhyperplasie der NNR** auch zu NNR-Insuffizienzerscheinungen kommen. Prader (2) beschrieb einen dieser seltenen Fälle bei einem weiblichen Säugling. Klinisch handelte es sich dabei um eine ACTH-resistente NNR-Insuffizienz, die durch Cortison, DOCA und NaCl behoben werden kann. Anatomisch liegt eine knotige und faltige NNR-Hyperplasie vor. Die vergrößerten Rindenzellen sind mit Cholesterin und anderen Lipoiden angefüllt. Die Befunde lassen einen hereditären Enzymdefekt auf früher Stufe der Steroidsynthese in der NNR und den *Leydig*-Zellen vermuten. Die Hemmung der Steroidsynthese führt zur NNR- und Hodeninsuffizienz. Sowohl bei männlichen wie bei weiblichen Kindern, die davon betroffen sind, ist die äußere Genitalentwicklung deshalb weiblich.

Auch das klassische **Addison-Syndrom** (= A.S.) mit Krisen, Muskelschwäche, Hyperpigmentation, Polyurie und Polydypsie sowie Salzhunger, wird, wenn auch selten, im Kindesalter beobachtet. Eine primäre NNR-Atrophie als Ursache einer *Addison*-Krankheit, die bei 2 Schwestern im Alter von 1 bzw. 3 Jahren in Erscheinung trat, nehmen Shepard u. Landring an. Ein Hypoaldosteronismus lag bei diesen Kindern nicht vor. Das jüngere Kind starb nach zunehmender Schwäche und Auftreten von Konvulsionen, welche die Autoren mit hypoglykämischen Zuständen infolge Fehlens der Glukoneogenese erklären, im Alter von 30 Monaten. Bei dem älteren der Geschwister wird mit Erfolg eine Hormonsubstitutionstherapie durchgeführt. 2 von 3 Patienten mit einer im 6. Lebensjahr aufgetretenen *Addison*-Krise können Malloy u. Woodruff mit Hilfe einer Dauertherapie mit Cortison, DOCA und NaCl in guter Verfassung halten. Beim 3. Patienten war die Erkrankung mit einem Hypoparathyreoidismus und Moniliasis kombiniert und durch Auftreten von Konvulsionen kompliziert. Mit der gleichen Therapie und zusätzlichen INH-Gaben ließ sich die *Addison*-Krankheit beherrschen, die bei einem älteren Säugling im Rahmen einer Primärtuberkulose aufgetreten war (Scolpini u. Ramón-Guerra).

Alslev u. Reinwein weisen darauf hin, daß das von *Turner* 1938 beschriebene Syndrom sich im wesentlichen mit dem schon 1930 von *Ulrich* beschriebenen Symptomenkomplex deckt. Sie sprechen daher von **Ulrich-Turner-Syndrom** (= U.T.S.), glauben aber, daß es noch besser wäre, die im Rahmen dieses Syndroms vorkommenden inkonstanten phänotypischen Erscheinungsbilder nach dem angloamerikanischen Vorbild als „Gonadendysgenesie" zu bezeichnen. Im Mittelpunkt der Veränderungen des U.T.S. steht der hypergonadotrope Hypogonadismus bei phänotypisch weiblichen Individuen. Der sexuelle Infantilismus offenbart sich aber erst, wenn Brustentwicklung und Menarche ausbleiben. In dieser Zeit sind die Östrogen- sowie die 17-KS-Ausscheidung im Harn vermindert, die Gonadotropin-Ausscheidung erhöht. Von den fakultativen Symptomen müssen vor allem ein Minderwuchs, das Pterygium Colli, ein schildförmiger Thorax, Hypoplasie und Weitstand der Mamillen, ein tiefer Nackenhaaransatz, ein Cubitus valgus und eine Aortenisthmusstenose genannt werden. In diesem Zusammenhang verdient die Mitteilung von Rohde Erwähnung, der bei einem 6j. Mädchen neben einer Gonadenagenesie verschiedene weitere Mißbildungen, wie Analatresie, Iriskolobome und Aderhautkolobome sah. Bei Operation der Analatresie wurde das völlige Fehlen von Uterus, Tuben und Ovarien festgestellt. Kloos u. Ness versuchen ebenfalls, eine begriffliche Abgrenzung des *Turner*-Syndroms im engeren und weiteren Sinne. Mit den neuesten Erkenntnissen über das U.T.S. beschäftigt sich Kosenow ausführlich. Die phänotypisch eindeutig weiblichen Patienten erwiesen sich bei den chromosomalen Geschlechtsbestimmungen mit Hilfe des Mundepithel- und Leukozytentests als überwiegend „chromatinnegativ" und damit als „chromosomal männlich". Für die Diagnostik wurde dieser Test sehr bedeutungsvoll, da er bei den meisten Patienten mit U.T.S. schon eine frühzeitige Diagnose erlaubt, wenn diese — was bei der überwiegenden Mehrzahl der Fall ist — sich chromosomal als „männlich" determiniert erweisen. Allerdings haben die neuesten Untersuchungsmethoden der Chromosomenzählung, die zuerst bei den Geschlechtsabweichungen durchgeführt wurden, zu überraschenden Ergebnissen geführt. Es gelang bald der Nachweis, daß beim U.T.S. statt normalerweise 46 gesetzmäßig nur 45 Chromosomen vorhanden sind. Über diesen wesentlichen Beitrag zur Ätiologie des U.T.S. hinaus, läßt die Aufdeckung der Chromosomenanomalie die Beurteilung der Kerngeschlechtsbestimmung in neuem Licht erscheinen. Danach ist es nun nicht mehr gerechtfertigt, das Vorhandensein oder Fehlen von Geschlechts-Chromatin (Chromatin positiv oder Chromatin negativ) unbedingt mit chromosomal weiblich bzw. männlich gleichzusetzen. Wenn auch die Chromatinpositivität an die weibliche Chromosomenformel XX gebunden ist, bleibt bei der Chromatinnegativität des U.T.S. mit seiner Chromosomenformel XO sowohl die Möglichkeit eines Fehlens des zweiten X-Chromosoms wie auch des Y-Chromosoms offen. Gerade wegen dieser Erkenntnis sollte weder dem Patienten noch den Eltern eine Andeutung über das Ergebnis zytologischer Geschlechtsuntersuchungen gemacht werden. Kosenow empfiehlt therapeutisch Substitutionstherapie mit weiblichen Geschlechtshormonen, die aber erst nach dem 12. oder 13. Lebensjahr beginnen sollen. Als Dosis werden täglich 1—3 mg Diaethylstilboestrol oral oder täglich 0,1—0,3 mg Aethynyloestradiol perlingual empfohlen. Auch eine Injektionstherapie evtl. mit Depotpräparaten ist möglich. Stärkere Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale und eine gewisse Förderung des Längenwachstums gibt den Patientinnen vor allem einen physischen Auftrieb. Die zytologische Untersuchung erlaubte schon seit einiger Zeit Patienten mit dem sehr seltenen Bild des männlichen U.T.S., die auch chromosomal „männlich", d. h. chromatinnegativ sind, von phänotypisch männlichen Patienten mit einer Gonadendysplasie, die aber gewisse weibliche Züge, wie eine Gynäkomastie, aufweisen **(Klinefelter Syndrom)** zu unterscheiden. Die neueren Untersuchungen haben für das *Klinefelter* Syndrom mit 47 Chromosomen einen Chromosomenüberschuß sowie die Formel XXY ergeben, womit auch die „weibliche" Chromatinpositivität trotz des männlichen Y-Chromosoms erklärt ist. (Ford u. Mitarb., Jakobs u. Strong). Siebenmann u. Prader konnten bei 2 Kindern im Alter von 11 und 13 Jahren mit echtem *Klinefelter* Syndrom eine Biopsie der altersgemäß großen Testes durchführen. Beim älteren Kind fand sich ein Schwund der Keimzellen mit beginnender Tubulussklerose, die beim jüngeren noch nicht nachweisbar war. Die typische Tubulusdegeneration scheint deshalb erst in der Pubertät einzusetzen.

Eine Zunahme der **Schilddrüsenvergrößerungen** bei Kindern um 13% seit 15 Jahren stellen Hughes u. Mitarb. in einem ländlichen Bezirk Englands fest. Bei ihren Ausführungen über die medikamentöse Therapie kindlicher **Hypothyreosen** verweisen Pickering u. Fisher auf die Bedeutung des Schilddrüsenhormons für die Reifung des Skeletts und des Gehirns, wie Experimente an Affen erwiesen haben. Die Autoren, die sowohl mit Thyreoidea-Gesamtextrakt, Thyroxin und Trijodthyronin behandelten, empfehlen für die Behandlung der Hypothyreose bei Verwendung von Natrium-Thyroxin eine Dosis, die von 0,1 beim Säugling langsam auf 0,2 und in der Adoleszenz bis 0,3 mg gesteigert wird. Rominger widmet sich aus-

führlich den heutigen Kenntnissen über das Trijodthyronin, das nach dem Thyroxin seit 1952 als 2. Schilddrüsenhormon bekannt ist. Wichtig ist, daß bei völligem Ausfall der Schilddrüse Trijodthyronin (= Tjth.) die Funktion voll ersetzen kann. 25—35 γ-Tjth. entsprechen etwa 100 γ-Thyroxin und 100 mg Thyreoidea-sicca. Die Wirkung des Tjth. tritt schneller als die der anderen genannten Substanzen ein, klingt aber auch rascher ab. Es gibt gewisse Formen klinischer Schilddrüseninsuffizienz, wie bestimmte Fälle von sporadischem Kretinismus, die nicht auf Thyreoidea und Thyroxin, aber auf Tjth. ansprechen. Eine Störung in der Biosynthese des Schilddrüsenhormons konnten Mosier u. Blizzard bei ihren Untersuchungen als bedeutsamen pathogenetischen Faktor in der Entstehung des **Kretinismus** nachweisen. Sie führten ihre Untersuchungen bei 2 Kindern mit Kretinismus und Struma unter Verwendung von Jod$^{131}$ und chromatographischen Analysen von Plasma, Urin und Schilddrüsengewebe durch. Dabei stellte sich ein Unvermögen der Schilddrüse, Jodtyrosinverbindungen in Jodthyroninverbindungen, also in Tjth. und Thyroxin, umzuwandeln, heraus. Zu gleichen Schlüssen kamen Debré u. Mitarb., die nach Schilddrüsenhormontherapie bei 2 Kindern im Alter von 2 und 5 Jahren mit sporadischem Kretinismus klinische Wiederherstellung und Einschmelzung der Strumen sahen. Auf die Bedeutung der erblichen Belastung weist von Harnack hin, der eine solche bei der Hälfte seiner 45 Patienten mit Hypothyreose feststellen konnte. Lowrey u. Mitarb. geben einen Überblick über die Symptomatologie bei 89 Kindern mit angeborener Hypothyreose: Apathie, Obstipation, Trinkschwierigkeiten, Atemschwierigkeiten, Erstickungsanfälle, ungenügende Gewichtszunahme, fehlende Vigilität, Nabelhernie und Hautveränderungen waren die hauptsächlichen klinischen Frühsymptome. Die Hypercholesterinämie kann in den ersten Lebensmonaten fehlen. Die Diagnose sollte unbedingt vor dem 6. Lebensmonat gestellt werden. Royer u. Mitarb. fanden bei zwei 7½ bzw. 2½ Jahre alten Kindern mit unbehandeltem **Myxödem** eine erhebliche Hyperkalzämie, die beim jüngeren Kind auf Jodbehandlung zurückging, beim älteren aber sowohl einer Jod- wie Cortisonbehandlung trotzte. Die Verfasser halten es für möglich, daß eine aus dem Verhalten gegenüber ACTH hervorgehende NNR-Insuffizienz die Ursache der Hyperkalzämie sein könnte. Die im Kindesalter wesentlich seltenere **Überfunktion der Schilddrüse** führt trotz der Tendenz zur Wachstumssteigerung wegen des beschleunigt eintretenden Epiphysenschlusses bald zur Verlangsamung, unter Umständen sogar zum Stillstand des Wachstums, wie Lederer (1) bei 3 Mädchen beobachten konnte. Beim jüngsten dieser Patienten wurde im Alter von 6½ Jahren eine subtotale Thyreoidektomie durchgeführt, wonach das Längenwachstum im weiteren Verlauf sich als nicht mehr gestört erwies. Schon mit 3½ Jahren mußte Hansen bei einem Mädchen eine subtotale Thyreoidektomie durchführen lassen, da eine mit thyreotoxischen Zeichen einhergehende Struma zu mechanischer Atembehinderung geführt hatte. Insgesamt 23mal sahen Schlicke u. Berghan bei Kindern mit Schilddrüsenerkrankungen die **Indikation zu operativen Eingriffen** gegeben. 19 Kinder hatten benigne Prozesse, wie angeborene Kolloid- und adenomatöse Strumen, toxische Kröpfe oder eine Thyreoiditis. 4 weitere Kinder hatten ein Adenokarzinom. Zunehmendes Wachstum einer angeborenen Struma bei 2 Kindern in den ersten Lebenswochen zwangen Cauble u. Lockhart schon in diesem frühen Lebensalter zur subtotalen Thyreoidektomie. Die eine Zeitlang geübte Therapie der Hyperthyreose mit Radiojod hat unangenehme Spätwirkungen nach sich gezogen. 8 bis 10 Jahre nach einer solchen Behandlung von Kindern unter 10 Jahren traten bei 2 von 5 Patienten Knotenbildungen in der Schilddrüse auf, die nicht nur klinisch, sondern auch histologisch als echte Neoplasmen anzusehen waren. Lederer (2) sah eine erhebliche Kropfentwicklung bei 2 Knaben im Alter von 14½ und über 16 Jahren, die wegen verzögerter Pubertät mit Choriongonadotropin behandelt wurden. Erst zusätzliche Gaben von Schilddrüsenextrakt führten zur Rückbildung der mit hypothyreotischen Zeichen einhergehenden Strumen und brachten die sexuelle Entwicklung in Gang.

Ausgedehnte Blutungen in den **Nebenschilddrüsen** fand Rezza bei einem 2 Monate alten Säugling, der unter dem Bild einer Tetanie mit Krämpfen ad exitum gekommen war. Auch Cathala u. Mitarb. geben als Symptome der chronischen genuinen Hypoparathyreoidie, die sie bei einem 1j. Kind beobachtet hatten, nervöse Zeichen, allgemeine und Streckkrämpfe sowie Laryngospasmus an. Homotransplantation von Epithelkörperchengewebe eines kurz nach der Geburt wegen intrakranieller Blutungen verstorbenen Säuglings führten Akers u. Mitarb. bei einem 6j. Kind mit idiopathischer Hypoparathyreoidie durch. Während die Wirkung der 1. Transplantation nur 2 Monate vorhielt, führte eine zweite, bei der auch Schilddrüsengewebe mittransplantiert wurde, zur Normalisierung der serumchemischen Veränderungen und zum Rückgang der klinischen Zeichen.

Eine Übersicht über die diagnostischen und therapeutischen Probleme beim **hypophysären Zwergwuchs** (= hy. Zw.) geben Martin u. Wilkins. Nur bei 26 (= 7%) ihrer 442 Patienten war der Zwergwuchs hypophysär bedingt. Davon hatten 7 Kinder einen Tumor der Sellaregion. Die Autoren verweisen auf die bekannte Tatsache, daß die Wachstumsverzögerung beim hypophysären Zwerg erst nach dem 2. Lebensjahr einsetzt, bei den tumorbedingten noch später. Die Patienten behalten juvenile Züge, hinken mit der Ossifikation 5 bis 6 Jahre hinter ihrem Alter nach und weisen wegen des Gonadotropinmangels einen sexuellen Infantilismus auf. Das Schwergewicht der Diagnostik muß auf der Untersuchung der Tropine liegen. Für die Therapie kommen Schilddrüsenpräparate und Gonadotropine (500 bis 2000 E 3mal wöchentlich) in Frage. Wenn eine spontane Geschlechtsreife nicht mehr zu erwarten ist, geben die Verfasser ihren männlichen Patienten 200—400 mg Testosteron alle 3 bis 4 Wochen, den Mädchen Androgene und Östrogene. Die Substitutionstherapie soll erst im 12. bis 13. Lebensjahr einsetzen. Quillemann gibt Ratschläge für die Handhabung der Therapie mit männlichen Hormonen: Er hält sie nur bei „genitaler Dystrophie" mit Kleinwuchs, infantilem Genitale, Neigung zur Rumpffettsucht sowie Verminderung der 17-KS-Ausscheidung für indiziert. Vor Abschluß des Wachstums sind die Testosterondosen vorsichtig zu wählen: vor der Pubertät zweimal wöchentlich 10 mg Testosteronpropionat, nach der Pubertät zusätzlich Schilddrüsenextrakt. Bei Mädchen muß zur gleichen Zeit die Hälfte der Androgenmenge durch Follikulin ersetzt werden. Die Beziehungen zwischen Hypothalamus und Hypophyse vergleicht Saffran mit einem Pfortadersystem. Hormone gelangen auf diesem Wege, nachdem sie offenbar auf einen nervösen Reiz hin vom Hypothalamus erzeugt worden sind, zur Adenohypophyse und regen deren Sekretion an. Die Unterbrechung der Gefäßverbindung durch Zerschneiden des Hypophysenstiels führt zur Herabsetzung der hypophysären Hormonproduktion.

Bogdanowicz unterscheidet beim hereditären **Diabetes insipidus** erstens den Pitressinmangeldiabetes mit einer dominanten und selteneren rezessiven, geschlechtsgebundeneren Spielart und zweitens den pitressinresistenten Diabetes insipidus. Bei diesem handelt es sich um einen rezessiven, an das X-Chromosom gebundenen Erbgang. Aus eigener Beobachtung berichtet Bogdanowicz über eine Familie, in der sich ein Pitressinmangeldiabetes mit einfach dominantem Erbgang schon über 5 Generationen fortsetzt.

Zusammenfassend haben die neueren Forschungsergebnisse zunächst mehr Fortschritte für die Aufhellung der Pathogenese und die Differenzierung einiger Störungen und Krankheiten des endokrinen Systems im Kindesalter als für deren Therapie gebracht. Jedoch ist durch diese Fortschritte verschiedentlich — es sei z. B. an das adrenogenitale Syndrom erinnert — die Grundlage für eine erfolgreiche Behandlung gelegt worden.

Schrifttum: Akers, D. R. u. Mitarb.: Pediatrics, 21 (1958), S. 974—979. — Alslev, J. u. Reinwein, H.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 601—604 u. 635. — Bierich, J. R.: Mschr. Kinderheilk., 107 (1959), S. 112—117. — Bogdanowicz, G.: Ann. Endocr., 18 (1957), S. 495—507. — Bongiovanni, A. u. Eberlein, W.: Pediatrics, 21 (1958), S. 661—672. — Bricaire, H. u. Mitarb.: Ann. Endocr. (Paris), 19 (1958), S. 725—733. — Cathala, J. u. Mitarb.: Presse méd., 66 (1958), S. 1925—1928. — Cauble, W. G. u. Lockhart, J. G.: Amer. Surg., 24 (1958), S. 118—122. — Debré, R. u. Mitarb.: Ann. Pédiat., 34 (1958), S. 249—255. — Decourt, L. u. Sandoval, A. C.: Urologia internat. (Basel), 4 (1957), S. 367—372. — Duesberg, R. u. Solbach, H. G.: Ärztl. Wschr., 13 (1958), S. 433—437. — Etteldorf, J. N. u. Mitarb.: J. Pediat. (St. Louis), 53 (1958), S. 389—404. — Gardner, R. u. Snaith, A. H.: Arch. Dis. Child., 33 (1958), S. 305—306. — Goldblatt, E. u. Snaith, A. H.: Arch. Dis. Child., 33 (1958), S. 540—542. — Hansen, S.: Nord. Med., 60 (1958), S. 1389. Ref. Zbl. Kinderheilk., 68 (1959), S. 49. — v. Harnack, G. A.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 650—653. — Hughes, D. E. u. Mitarb.: Brit. med. J., I (1959), S. 280—281. — Kloos, K. u. Ness, R.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 639—640 u. S. 643—648. — Kosenow, W.: Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 83—86. — Cosack, H.: Freiburger Symposion (1958). Ref. Zbl. Kinderheilk., 68 (1959), S. 183. — Lederer, J.: (1) Ann. Endocr. (Paris), 19 (1958), S. 588—593. — Lederer, J.: (2) Ann. Endocr. (Paris), 20 (1959), S. 61—66. — Lowrey, G. H. u. Mitarb.: Amer. J. Dis. Child., 96 (1958), S. 131—143. — Malloy, B. M. u. Woodruff, C. W.: Amer. J. Dis. Child., 95 (1958), S. 364—369. — Martin, M. u. Wilkins, L.: J. Clin. Endocr., 18 (1958), S. 679—693.

— Mosier, H. D. u. Mitarb.: Pediatrics, 21 (1958), S. 248—260. — Patanè, E. u. Natoli, G.: Arch. ital. Pediat., 19 (1958), S. 188—196. — Pickering, D. u. Fisher, D. A.: J. Chronic. Dis., 7 (1958), S. 242—263. — Prader, A.: (1) Helv. paediat. acta, 13 (1958), S. 5—14. — Prader, A.: (2) Helv. paediat. acta, 12 (1957), S. 569—595. — Prout, M. u. Snaith, A. H.: Arch. Dis. Child., 33 (1958), S. 301—304. — Quillemann, P.: Rev. Prat. (Paris), 8 (1958), S. 3715—3724. — Rezza, E.: Minerva pediat. (Torino), 10 (1958), S. 1022. — Rohde, I.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 1374—1376. — Rominger, E.: Arch. Kinderheilk., 157 (1958), S. 209—213. — Rosenwald, A. K. u. Mitarb.: Pediatrics, 21 (1958), S. 832—839. — Royer, P. u. Mitarb.: Arch. franç. Pédiat., 15 (1958), S. 896—919. — Rumphorst, K.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 1257—1262. — Saffran, M.: Erg. inn. Med. u. Kinderheilk., 10 (1958), S. 594—612. — Schaefer, R. u. Souchon, F.: Arch. Kinderheilk., 158 (1958), S. 17—45. — Schlicke, C. u. Berghan, R.: Amer. J. Surg., 96 (1958), S. 27—32. — Scolpini, V. y Ramon Querra, A. U.: Arch. Pediat. Uruguay, 29 (1958), S. 88—93. Ref. Zbl. Kinderheilk., 67 (1959), S. 303. — Sheline, G. E. u. Mitarb.: J. clin. Endocr., 19 (1959), S. 127—157. — Shepard, Th. H. u. Mitarb.: Amer. J. Dis. Child., 97 (1959), S. 154—162. — Siebenmann, R. u. Prader, A.: Schweiz. med. Wschr. (1958), S. 607—610. — Sobel, E. u. Taft, L.: Pediatrics, 23 (1959), S. 413—418. — Valla-Lequeux: Med. infant., 64 (1957), S. 33—36. Ref. Zbl. Kinderheilk., 67 (1959), S. 303. — Zeisel, H. u. Ströder, J.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 1715—1718.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. P. Schweier, Oberarzt, Kinderkrankenhaus München-Schwabing, München 23, Parzivalstraße.

# Panorama der ausländischen Medizin

## Italien: November-Dezember 1959

Aus Anlaß ihres 50j. Bestehens hat die Minerva Medica zwei Sondernummern herausgebracht, in denen besonders aktuelle und interessante Arbeiten italienischer Wissenschaftler aus Universität und Krankenhaus über die verschiedensten medizinisch-wissenschaftlichen Probleme enthalten sind.

Wir glauben, mit diesen beiden Nummern eine geeignete Zusammenfassung des medizinischen Studiums in Italien vorlegen zu können; wir wählen daraus diejenigen Arbeiten, die unseres Erachtens die größte praktische Bedeutung besitzen.

### Die Bedeutung der funktionellen Störungen der extrahepatischen Gallengänge beim Syndrom der kleinen Leberinsuffizienz

Nach Abgrenzung des Begriffes der „kleinen Leberinsuffizienz" erläutert D. Campanacci, Bologna (Minerva med., 19. 12. 1959), die klinischen und biologischen Symptome. Er beschäftigt sich dann auch mit der Definition, Klassifikation, Symptomatologie und Diagnostik der „funktionellen Affektionen der extrahepatischen Gallengänge".

Der Autor, der seit vielen Jahren auf die vorherrschende Rolle des Tuberkulosefaktors in der Ätiopathogenese solcher Affektionen sowie von benachbarten Organen hingewiesen hat („Metapleuritische Cholezystopathie", „Metapleuritisches rechtes Abdomen", „Trokkene neurodyspeptische Tuberkulose"), unterstreicht die eigenen Originalbeiträge zur Symptomatologie und Diagnostik dieser Syndrome.

Die eigene Kasuistik des Autors sowie Berichte in der Literatur erlauben tatsächlich, eine Reihe allgemeiner und abdomineller Beschwerden zu erkennen (Schmerzen, Dyspepsien, uro-genitale Syndrome, neurale, endokrine und vegetative Syndrome usw.), die in verschiedenem Ausmaß dem Bild der „kleinen Leberinsuffizienz", den funktionellen Affektionen der extrahepatischen Gallengänge und den neuro-vegetativen Dystonien gemeinsam sind.

Nach Ansicht des Autors sind die reinen Syndrome (denen nur eines der obigen drei Beschwerdebilder zugrunde liegt) sehr selten anzutreffen: Der Arzt wird dagegen häufiger in die Lage kommen, einen Patienten zu untersuchen, bei dem sich ein richtiger circulus vitiosus ausgebildet hat.

Unter Berücksichtigung der klinischen und physiologischen Daten kommt der Autor zum Schluß, daß die Wechselbeziehungen zwischen hepato-biliärem System einerseits und neuro-vegetativem und endokrinem System andererseits so häufig sind, daß sie eine exakte Deutung der Pathogenese und damit eine wirksame Therapie dieser komplexen Krankheitsbilder erlauben.

### Das Herz bei Myopathien

Auf Grund der in der Literatur beschriebenen Fälle sowie eigener Kasuistik analysiert G. Dell'Acqua, Ferrara (Minerva med., 19. 12. 1959), das Verhalten des Herzkreislaufsystems bei Myopathien.

Der Autor bezieht sich auf 6 Fälle von *Friedreich*, 18 von *Steinert*, auf 21 Fälle von progressiver Muskeldystrophie und 15 von Myasthenie.

Bei den Myopathien und besonders bei der *Steinert*schen myotonischen Dystrophie findet man sehr häufig ein Befallensein des Kreislaufsystems. Im wesentlichen handelt es sich dabei um eine Myokardiopathie als Ausdruck einer systemartigen Muskelaffektion. Es wird allerdings hervorgehoben, daß es keinen eindeutigen und klaren Zusammenhang zwischen der Affektion des Skelettmuskels und der des Myokards gibt.

### Die Kultur des Knochenmarks in vitro: Anwendungen von klinischem Interesse

A. Fieschi u. C. Sacchetti, Genua (Minerva med., 22. 12. 1959), besprechen die Kriterien, nach denen die Kulturen des menschlichen Knochenmarks in vitro bewertet werden. Sie gehen auf die Methodik ein und erläutern die Ergebnisse bezüglich des dynamischen Verhaltens der verschiedenen Zelltypen. Insbesondere wird die Indikation der Knochenmarkskultur in vitro besprochen, deren Ergebnisse von klinisch-diagnostischem Interesse sind.

Auf Grund der Bildungs- und Reifungskapazität der Erythroblasten und des granulozytären Systems erlaubt es die Knochenmarkskultur, die Funktion der Hämatopoese zu beurteilen, die Wirkung der Therapie in vivo und in vitro zu beurteilen, Komplikationen im Verlaufe einer längeren zytostatischen Behandlung vorzubeugen und die Vitalität der vorhandenen Knochenmarkszellen zu prüfen.

Es werden ferner kulturelle Testmethoden vorgeschlagen, um mit „gekreuztem" Knochenmark und Serum antierythrozytäre und antileukozytäre Faktoren im Serum nachweisen zu können.

### Die Rötelninfektion: akute benigne Viruslymphoretikulose

G. Giuliani u. G. C. Angela, Turin (Minerva med., 23. 12. 1959), haben 62 Rötelnfälle vom hämatologischen und serologischen Standpunkt aus untersucht. In 3 Fällen konnte man auch eine bioptische histologische Untersuchung durchführen. Im peripheren Blut konnte fast konstant die Anwesenheit von Zellen der plasmozytären Reihe und von typischen Lymphozyten nachgewiesen werden, die durch eine starke Basophilie des Zytoplasmas gekennzeichnet waren. Diese Plasmolymphozytose hat ohne Zweifel lymphoglandulären Ursprung, nachdem im Knochenmark nicht eine entsprechende Hyperplasie der plasmozytären Reihe nachgewiesen werden konnte. Im Knochenmark konnte fast immer eine Reifungshemmung der roten Serie im Stadium der Polychromen nachgewiesen werden, außerdem fand man darin eine Lymphozytose, die in manchen Fällen 50% der Knochenmarkszellen betrug. Die mittels Papierelektrophorese durchgeführten Untersuchungen des Serumeiweißes ergaben eine Vermehrung der $a_2$-Globulinfraktion, in manchen Fällen auch der $\beta$-Fraktion. Von den Serumlabilitätsreaktionen *(McLagau, Kunkel, Popper, Houger)* zeigte nur die *Houger*-Reaktion einen relativ häufig positiven Ausfall. Es gibt scheinbar keinerlei Zusammenhang zwischen der lymphoplasmozytären Proliferation und den elektrophoretischen Veränderungen. Der Differentialtest nach *Paul-Bunnel-Davidson* hat

das Auftreten heterophiler Antikörper vom Typ *Forssmann* ergeben. Die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis ergab keinen krankhaften Befund. Die histologische Untersuchung der exzidierten Lymphknoten ergab eine hochgradige Hyperplasie des gesamten lymphoretikulären Gewebes, begleitet von einem ausgedehnten Ödem mit Aufhebung der normalen histologischen Struktur. Die Endothelien der Lymph- und Blutgefäße erschienen stark aufgetrieben. Im Adenogramm, das durch Punktion der Lymphknoten und Aneinanderreihung der gewonnenen Gewebspartikel erhalten wurde, konnte fast die gesamte plasmozytäre Serie sowie eine Serie von atypischen lymphozytären Elementen nachgewiesen werden, die besonders durch die intensive Basophilie charakterisiert waren und die Stammzellen der im zirkulierenden peripheren Blut vorhandenen atypischen Lymphozyten zu sein scheinen. Auf Grund dieser Befunde wird die Rubeoleninfektion von den Autoren als eine akute benigne Viruslymphoretikulose bezeichnet.

**Die Bedeutung des Virus in der Ätiopathogenese der Neoplasien und der bösartigen Hämopathien der Säugetiere**

Aus den Untersuchungen von F. Magrassi, Neapel (Minerva med., 23. 12. 1959), die an einer großen Zahl von menschlichen Leukämien sowie von Neoplasien und Hämopathien bei Nagetieren durchgeführt wurden, geht eindeutig die Möglichkeit einer harmonischen Verbindung der aufgestellten Beobachtungen hervor, die mittels analoger experimenteller Methoden gemacht wurden. Es werden folgende grundlegende Punkte unterstrichen:

1. Aus dem untersuchten Material konnten in einem sehr hohen Prozentsatz Viren mit charakteristischen biologischen Merkmalen isoliert werden;

2. die weite Verbreitung dieser Viren im Organismus, der von der Leukämie bzw. der Neoplasie befallen ist, besonders die Konstanz, mit der sie im Hirngewebe angetroffen werden. Hier und auch in anderen Geweben, z. B. in der Leber, können diese Viren tiefgreifende Veränderungen des Zellchemismus hervorrufen, auch wenn das Organ klinisch noch gesund erscheint;

3. die Variabilität der pathogenen Wirkung dieser Viren, je nach den Versuchsbedingungen: diese pathogene Wirkung reicht von der Erzeugung der leukämisch-neoplastischen Krankheit bis zu einer mehr allgemein schädlichen Wirkung auf den Organismus, die unter Umständen auch innerhalb weniger Tage den Tod des Versuchstieres herbeiführen kann.

Nach dem Autor bewegt sich die ätiologische Bedeutung der Viren bei Neoplasien im Rahmen von virusbedingten Infektionskrankheiten.

**Beitrag zur Tumordiagnostik mittels radioaktiver Substanzen. Erste Ergebnisse einer autoradiologischen Methode**

G. Monasterio, Pisa (Minerva med., 23. 12. 1959), beschreibt eine autoradiographische Methode, die er zusammen mit F. N. Becchini u. S. Panichi entwickelt hat, um oberflächliche Tumoren zu diagnostizieren. Man verabreicht dabei auf intravenösem Wege 500—600 mC $P^{32}$, um über der verdächtigen Hautstelle sowie einer dazu symmetrisch gelegenen Stelle in verschiedenen Zeitabständen (im allgemeinen zwischen 12—24 Stunden, in Einzelfällen bis zu 80 Stunden) die Radioaktivität zu bestimmen. Anschließend wird über der zu prüfenden Hautfläche ein Röntgenfilm angebracht.

Die Autoren konnten bisher eindeutige Ergebnisse bei bösartigen Primärtumoren und auch bei Metastasen der Haut sowie bei sehr oberflächlich gelegenen Tumoren erzielen. Die Radioaktivität über diesen Tumoren war 3mal stärker oder noch höher als über der entsprechenden Vergleichsstelle. Sie haben sich vorgenommen, ihre Methode weiter zu verfeinern, die Kasuistik zu erweitern, um somit besser den diagnostischen Wert derselben belegen zu können.

**Der gegenwärtige Stand der antituberkulösen „Chemoprophylaxe" mittels Isoniazid in Italien**

A. O. Zorini, M. Lucchesi, D. Oricchio, L. Praloran und G. Spina, Rom (Minerva med., 23. 12. 1959), bringen nach einigen geschichtlichen Vorbemerkungen und entsprechender Literaturbesprechung folgende Ergebnisse persönlicher Untersuchungen:

1. Die Behandlung mit INH schützt die Meerschweinchen vor experimenteller tuberkulöser Infektion. Bei einer großen Anzahl von Tieren hält die Schutzwirkung noch lange Zeit nach Absetzen jeder Therapie an.

2. Der beste Schutz wurde mittels täglicher INH-Gaben erreicht, die im Moment der Infektion begonnen und serienmäßig fortgeführt wurden.

3. Die INH-Behandlung schützt auch solche Meerschweinchen vor einer Reinfektion, die bereits früher im Verlaufe einer ersten Infektion chemotherapeutisch behandelt wurden; der Schutz wirkt auch nach Absetzen der Therapie weiter.

4. Unter den angewandten Versuchsbedingungen konnte nachgewiesen werden, daß sich bei Reinfektion von Tieren, die bereits mit INH behandelt worden waren, eine Immunität ausgebildet hatte. Diese Immunität war ausgeprägter, wenn die INH-Verabreichung zur Zeit der ersten Tuberkuloseinfektion begonnen wurde.

5. Durch die INH-Behandlung wird eine Antikörperbildung im Anschluß an eine Tuberkuloseimpfung scheinbar nicht behindert, die einmal abgeschlossene Antikörperbildung wird durch die Behandlung auch nicht beeinflußt.

6. Was die Beziehungen zwischen Chemoprophylaxe mit INH und Impfung mit BCG betrifft, konnten die Autoren folgendes feststellen: a) INH stört nur z. Teil die durch BCG-Impfung erworbene Immunität, es verhindert bis zu einem gewissen Grade auch das Auftreten einer Allergie; b) wenn die Infektion mit der Impfung zusammenfällt, kann durch INH die schädliche Wirkung der Infektion verhindert werden; der Schutz bei Wiederauftreten der Krankheit ist dagegen etwas geringer als bei Fällen, die nicht geimpft wurden; c) man kann ohne Schaden Tiere impfen, die nach INH-Behandlung antinegativ geworden sind.

7. Mit INH kann man Kälber vor einer tuberkulösen Infektion schützen, die in infizierten Ställen geboren wurden und dort gelebt haben.

8. Durch diese Behandlung ist es auch möglich, in 18—24 Monaten infizierte Tierbestände zu sanieren, so daß eine Schlachtung der tuberkulösen Tiere nicht mehr notwendig ist.

9. In der Humanmedizin erstreckte sich das Experiment auf über 10 000 Kinder und Jugendliche aus ganz Italien, in den meisten Fällen mit positiver Kutanreaktion, jedoch ohne Nachweis einer aktiven Tuberkulose; außerdem wurden mehrere hundert Erwachsene, die eine Silikose oder alte Tuberkulose oder einen Diabetes hatten, sowie Gravide in das Experiment miteinbezogen.

Die Autoren beschreiben ihre Methode der Chemoprophylaxe und bringen zusammenfassend klinische und soziale Daten sowie Einzelheiten über die Veränderung der Tuberkulinreaktion und der Epidemiologie bei Behandelten und bei Kontrollpersonen im Zeitraum einer 3jährigen Beobachtung.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß die pulmonalen und die extrapulmonalen Tuberkulosen bei den Kontrollpersonen in 1,13% der Fälle und bei den Behandelten in 0,21% auftraten. Daraus kann man schließen, daß man mit einer präventiven INH-Behandlung in den ersten 2 Behandlungsjahren in der Mehrzahl der Fälle eine ungünstige Entwicklung der Primärinfektion und eine endogene Aussaat der Keime verhindern kann.

Zum Abschluß werden einige grundsätzliche Probleme erörtert, besonders wird auf die immunologischen Verhältnisse der behandelten Individuen eingegangen und die klinischen und sozialen Indikationen einer Chemoprophylaxe mit INH besprochen.

# Buchbesprechungen

W. Neuweiler: **Lehrbuch der gynäkologischen Diagnostik.** 2., vollst. neubearb. Aufl., Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart. Preis Leinen Fr. 72,—, DM 69,50.

Die gynäkologische Diagnostik Neuweilers ist als ein Werk gedacht, das die herkömmlichen Lehrbücher der Gynäkologie in gewisser Hinsicht ergänzen soll. Es geht dem Autor darum, die Diagnosen von allen möglichen Gesichtspunkten aus zu entwickeln und so nicht nur eine Krankheit namensmäßig zu katalogisieren, sondern Krankheitsbilder in lebendiger Form richtig klarzulegen. Eine solche Art der Darstellung entspricht zweifellos einem echten Bedürfnis der in der Gynäkologie tätigen Ärzte. So konnte jetzt Neuweilers Buch in einer 2. Auflage erscheinen. Diese hat äußerlich nur wenig Seiten an Umfang zugenommen, sicher aber durch Anpassung an die neuesten Kenntnisse und Erfahrungen an hohem Wert gewonnen.

Der allgemeine Teil enthält genaue Anleitungen für den Verlauf der gynäkologischen Untersuchung. Neben den gebräuchlichsten Methoden werden auch die modernen Verfahren der Zytologie, klinischen Hormondiagnostik und Kolposkopie eingehend besprochen und ihre Möglichkeiten und Grenzen dargelegt. Gerade diese Kapitel sind nach Ansicht des Referenten sowohl durch die Originalität der Gedanken wie auch in der ganzen didaktischen Art der Darstellung ausgezeichnet gelungen.

Im speziellen Teil stellt der Verfasser die Erscheinungsformen der einzelnen gynäkologischen Krankheiten dar. Auch dabei erweist sich der Wert des Werkes in der lebendigen Darstellung und in der klugen Aufteilung des Stoffes. Die große klinische Erfahrung Neuweilers zeigt sich beispielsweise besonders in der hervorragenden Behandlung der Differential-Diagnose der einzelnen Krankheitsbilder.

Das Buch wird jedem Praktiker und Studierenden von großem Nutzen sein. Prof. Dr. med. *R. Fikentscher,* München

K. Fr. Bauer: **Medizinische Grundlagenforschung.** Band II. Bearbeitet v. zahlr. namhaften Fachgelehrten des In- u. Auslandes. 827 S., 187 Abb., 63 Tab., Gustav Thieme Verlag, Stuttgart, 1959. Preis: Gzl. DM 168,—.

Auch in der Wissenschaft gibt es Modeworte, Bezeichnungen, die eines Tages geprägt werden und dann im Schwang sind für etwas, das es schon lange gibt. Ein Schlagwort dieser Art ist „Grundlagenforschung". Seit Jahrzehnten ist es üblich, über die Fortschritte auf den verschiedenen Gebieten der medizinischen Wissenschaft in sog. „Ergebnissen" zu berichten. Betrachten wir die Jahrgänge der „Ergebnisse der Anatomie", der „Physiologie", der „Allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie" usw., so finden wir in ihnen durchgehends Beiträge vereinigt, die jetzt unter der Flagge Grundlagenforschung gehen. Ja auch der Inhalt der „Ergebnisse der Inneren Medizin" der „Chirurgie" usw. berichten fast nur über Grundlagenforschung. Ein Werk über „Medizinische Grundlagenforschung" ist also an sich nichts Neues. Neu ist im vorliegenden Fall nur, daß sich hier in jedem Band Ergebnisse aus den verschiedensten Gebieten der Medizin vereinigt finden, während es sonst üblich ist, sie nach Gebieten aufzugliedern. — Um ein Bild vom Inhalt des 2. Bandes zu geben, sei über seine Beiträge kurz berichtet. Am Beginn behandelt Schaumann Anatomie, Physiologie, Pathologie und Pharmakologie des Schmerzes, den zu definieren noch immer unmöglich ist. Sehr zu begrüßen ist die Schlußfolgerung des Verf., daß der Arzt berechtigt und verpflichtet ist, einem Todgeweihten zwecklose Qualen zu ersparen, selbst wenn durch dieses Abbrechen eines aussichtslosen Kampfes ein mit Sicherheit verlorenes Leben um eine kleine Spanne Zeit verkürzt werden sollte. Granit berichtet über die absteigenden Einflüsse der Formatio reticularis, über deren Bedeutung namentlich im letzten Jahrzehnt wichtige Erkenntnisse gewonnen wurden. Die Physiologie der markhaltigen Nervenfaser erfährt eine wertvolle Darstellung durch Lüttgau aus der Schule v. *Muralts.* Crosby, Humprey und Showers behandeln Lage, Anordnung, Faserverbindungen und Funktionen der supplementären motorischen Felder, deren Grundfunktion ist, efferente Impulsbahnen aus den sensorischen und assoziierten Zonen der Großhirnrinde zu liefern. Die morphologischen Veränderungen vegetativer Nervenzentren bei pathologischen Vorgängen erfahren eine mit schönen Mikroaufnahmen geschmückte Darstellung durch E. Hagen. In ihrem Beitrag über die Zellenlehre verfechten K. F. Bauer und E. Müller ihre Ablehnung der Zellulartheorie *Virchows* wie auch der Neuronentheorie. Elektronenmikroskopische Untersuchungen der jüngsten Zeit, die ganz im Sinne der Zellen- und Neuronenlehre sprechen, bleiben unberücksichtigt. Astrup bringt einen sehr interessanten Einblick in die Physiologie und Bedeutung der Fibrinolyse. Rutishauser, Lagier und Grasser berichten über neuerschlossene Erkenntnisse von Arthrose und Arthritis, die nun als verschiedene Krankheiten betrachtet werden. Mit der Pathologie der Endokarditiden befassen sich Bompiani und Ascendi. Becker behandelt das morphologische Äquivalentbild des äußeren und inneren Sauerstoffmangels, R. Meier biochemische Kausalzusammenhänge des Entzündungsvorganges (hier eine wertvolle, 42 Seiten umfassende Zusammenstellung des Schrifttums). Es folgt ein Bericht von Buu-Hoï über die kanzerogenen Stoffe, in dem nach einer Darstellung der Methodik der experimentellen chemischen Krebserzeugung die chemische Struktur der wichtigsten kanzerogenen Stoffe behandelt wird. Von besonderem Interesse ist der Beitrag von Domagk, Fühling und Pütter über Probleme der Chemotherapie der Tumoren. Die Verf. kommen u. a. zur Schlußfolgerung, daß die ersten gesicherten Ergebnisse über die Möglichkeit einer Chemotherapie maligner Tumoren sowohl im Tierversuch als in der Klinik vorliegen, Ergebnisse, die zu weiteren Hoffnungen berechtigen. Vonkennel und Schoog berichten über neuere Erkenntnisse in der Chemotherapie der Hautkrankheiten. Der Beitrag von Ruhenstroth-Bauer und Sachtleben befaßt sich mit Methodik und Ergebnissen der Zellelektrophorese, die namentlich in der Virusforschung Bedeutung gewonnen hat. Biologie und Biochemie der natürlichen Vitamin-$B_{12}$-Analoge, für deren Gewinnung, was wenig bekannt ist, Faulschwämme von Abwässern eine besonders ergiebige Quelle darstellen, werden eingehend von Friedrich und Bernhauer behandelt. Den Abschluß des Bandes bildet ein Aufsatz über „Strukturbildung in der Natur und der zweite Hauptsatz der Thermodynamik" von Haase. An ihm kann man ermessen, wie wenig das Ziel, das im Vorwort — auch nicht gerade sehr verständlich — herausgestellt wird: „die Sprache des Spezialisten im Interesse einer Synopsis und Integration aller Forschungsgebiete möglichst zu vereinfachen" erreicht ist. Zusammenfassend betrachtet bringt der Band eine reiche Auswahl interessanter Themen. Die buchtechnische Ausstattung des Werkes macht dem Verlag *Thieme* alle Ehre. Prof. Dr. med. *B. Romeis,* München

A. G. Gurwitsch u. L. D. Gurwitsch: **Die mitogenetische Strahlung, ihre physikalisch-chemischen Grundlagen und ihre Anwendung in Biologie und Medizin.** 308 S., 50 Abb., VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1959. Preis: Hln. DM 27,65.

Eine aus dem Russischen übersetzte Darstellung der Auffassung von A. G., L. D. und A. A. Gurwitsch über die 1923 von A. G. Gurwitsch beschriebene mitogenetische Strahlung. Da die Intensität der mitogenetischen Strahlung zu gering ist, um mit physikalischen Methoden nachweisbar zu sein, muß man zu ihrer Erkennung biologische Detektoren verwenden. Aber auch diese haben bei allen kritischen Nachprüfern versagt. Nicht dagegen in Händen der Verfasser. Das von ihnen bisher gesammelte Material über mitogenetische Strahlung und die sich daran anknüpfenden Spekulationen über das Wesen physiologischer und pathologischer Prozesse wird in 11 Kapiteln dargestellt. Prof. Dr. med. *L. Roka,* Frankfurt a. M.

# KONGRESSE UND VEREINE

## Oberhessische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Medizinische Abteilung, Gießen

**Sitzung am 27. Januar 1960**

M. Pflanz, Gießen: **Statistisches zum Hypertonieproblem.**

Während der Kliniker die Ursachen einer Krankheit an genau untersuchten Einzelfällen studiert, versucht die Epidemiologie nichtinfektiöser Krankheiten an großen Zahlen auf statistischem Wege die Ätiologie weiter aufzuklären. Zur Methodik der Blutdruckmessung bei epidemiologischen Untersuchungen wird vorgeschlagen, auf die Konstanz der Körperhaltung zu achten, den Oberarmumfang des Patienten unberücksichtigt zu lassen, die Blutdruckwerte nur mit einer Genauigkeit von 10 mmHg zu registrieren und zur Ausschaltung emotionaler Störungsmomente selbstregistrierende Blutdruckmeßgeräte anzuwenden. Zur Darstellung der Blutdruckwerte einer untersuchten Gruppe ist die nach Alter und Geschlecht aufgegliederte Frequenzverteilungskurve zwar am genauesten. Doch sind die nach Alter und Geschlecht standardisierten Blutdruckmittelwerte sowie der Prozentsatz der Hypertoniker übersichtlicher und rechnerisch leichter zu handhaben. Unter verschiedenen Variabeln muß vor allem die Adipositas berücksichtigt werden; an eigenen Beispielen wird gezeigt, daß Blutdruckmittelwerte und Hypertoniehäufigkeit bei Adipösen höher sind. Wenn man mit den methodologischen Erkenntnissen der modernen Epidemiologie die Behauptungen nachprüft, daß der Hypertonus bei Negern der USA häufiger als in Afrika sei, daß der Hypertonus in China nicht vorkomme und der Hochdruck mit zunehmender Zivilisation häufiger werde, läßt sich die Unhaltbarkeit dieser Hypothesen belegen. Zu der Frage, ob in den Städten der Hochdruck häufiger sei. werden die Ergebnisse vorgelegt, die an rund 10 000 poliklinischen Patienten gewonnen wurden. Bei den weiblichen Patienten zeigt sich eindeutig, daß Stadtbewohnerinnen niedrigere Blutdruckwerte und seltener einen Hypertonus haben als Landbewohnerinnen — auch wenn man die unterschiedliche Verteilung der Adipositas berücksichtigt. Weiter ließ sich nachweisen, daß sich unter Frauen mit einem Hypertonus weniger Geschiedene befinden als zu erwarten wäre. Bei den männlichen Patienten wurde der Frage nachgegangen, ob der Hypertonus bei Gruppen häufiger ist, die sich körperlich weniger bewegen. Beamte und Angestellte haben ebenso häufig eine Hypertonie wie man der Alterszusammensetzung entsprechend erwarten konnte. Dagegen haben unqualifizierte Arbeiter, die zweifellos von allen untersuchten Gruppen die schwerste körperliche Arbeit ausführen, niedrigere Blutdruckmittelwerte und seltener eine Hypertonie. Ob die körperliche Bewegung hierfür allein verantwortlich zu machen ist, muß offengelassen werden. Die Korrelationen zwischen sozialen Faktoren und dem Blutdruck sind so vielfältig, daß künftige Untersuchungen so geplant werden müssen, daß sie mit elektronischen Rechenmaschinen ausgewertet werden können.

E. Nägele, Gießen: **Über die Alkaptonurie.**

Die Alkaptonurie ist eine zwar seltene, aber recht interessante Krankheit, von der bisher etwa 300 Fälle mitgeteilt wurden. Die von Alkaptonuriekranken nicht weiter spaltbare Substanz ist die Homogentisinsäure, die beim Abbau von Tyrosin und Phenylalanin gebildet wird. Auch beim Gesunden geht der Abbau über die Homogentisinsäure, die dann unter Einwirkung der Homogentisinase und unter Sprengung des Benzolringes zur Fumarylacet-Essigsäure weiter zerlegt wird.

Die Homogentisinsäure reichert sich, ähnlich wie andere Phenolkörper, in den knorpeligen Substanzen und auch in anderen Geweben mit geringer Stoffwechselintensität an, wobei die Homogentisinsäure zu Alkapton polymerisiert und oxydiert wird. Das Alkapton bedingt die bekannte rauchgraue bis blauschwarze „Vitalfärbung der bradytrophen Gewebe". Die Alkaptonablagerung bedingt aber nicht nur eine Verfärbung, sondern auch eine Schädigung der betroffenen Gewebe, so daß es z. B. an den Gelenken zur Absplitterung von kleinen Knorpelstückchen, also zur Chondrosis dissecans ochronotica und schließlich zur Osteoarthrosis deformans alcaptonurica kommt.

Ein weiteres wichtiges Symptom der Krankheit ist die Neigung zu dysurischen Beschwerden und zur Bildung von Harnsteinen. — Schließlich war die Alkaptonurie, die meist rezessiv vererbt wird, auch ein vorzügliches Modell zum Studium der Erbkrankheiten, wurden doch an diesem Beispiel erstmals die Gültigkeit der *Mendel*schen Gesetze am Menschen erprobt.

An Hand von zwei Krankheitsfällen werden die verschiedene Organe betreffenden Krankheitserscheinungen aufgezeigt, wobei durch eine Reihe von zum Teil farbigen Diapositiven besonders auf die grau-schwarzen Einlagerungen in der Sklera des Auges und die blau-schwarzen Verfärbungen der Nasen- und Ohrknorpel hingewiesen wird. Die fast pathognomonischen Wirbelsäulenveränderungen mit systemartiger Verschmälerung und teilweiser Verkalkung der Bandscheiben und die meist erheblichen Arthrosen der Schulter- und Kniegelenke, die gar nicht selten mit freien Gelenkkörpern einhergehen, werden durch Röntgenbilder veranschaulicht. — Da eine ätiologische Behandlung nicht möglich ist, empfehlen sich eine an tierischem Eiweiß arme Ernährung und eine physikalische Behandlung, wobei auch ein Versuch mit einer Röntgenstrahlentherapie gerechtfertigt ist.

*(Selbstberichte)*

## 19. Vortragsabend der Münchener Gynäkologen

**Sitzung am 9. November 1959**

R. Fikentscher: Im Anschluß an das Referat *Bickenbachs* in der letzten gynäkologischen Sitzung über die Harninkontinenz der Frau (vgl. ds. Wschr., 101 (1959), 50, S. 2343) wird heute die **Ätiologie und Therapie der Blasenscheidenfisteln** besprochen.

Seit November 1950 wurden an der II. Frauenklinik beobachtet: 3 Blasenscheidenfisteln bei 515 abdominalen Totalexstirpationen (bei allen anderen gynäkologischen Operationen in diesem Zeitraum, auch bei Radikaloperationen und großen vaginalen Operationen kam es zu keiner Blasenscheidenfistel); 2 Blasenscheidenfisteln nach insgesamt 2012 Radium-Röntgenbehandlungen wegen Genitalkarzinom; keine Blasenscheidenfistel geburtshilflicher Genese bei einer Geburtenzahl von 18 120 mit 595 intraperitonealen, 29 extraperitonealen und 6 vaginalen Kaiserschnitten, 324 Zangenextraktionen, 78 Wendungen, 148 manuellen Extraktionen und 17 Perforationen und Zerstückelungen. Im Vergleich zu früheren Statistiken ergibt sich ein deutlicher Rückgang der geburtshilflichen Blasenscheidenfisteln, was auf die erweiterte Kaiserschnittindikation zurückzuführen ist. Operiert wurden seit 1950 an der Klinik 10 Blasenscheidenfisteln, wovon 6 außerhalb und 4 in der Klinik entstanden waren (von den 6 Fisteln extra muros: 1 nach Kaiserschnitt, 4 nach abdominaler Totalexstirpation, 1 nach Deszensusoperation; von den 4 Fisteln intra muros: 3 nach abdominaler Totalexstirpation, 1 nach Radiumbestrahlung). Sämtliche Fisteln, wobei auch sehr große waren, konnten nach der *Füth*schen Methode operiert werden. Bei allen war der postoperative Verlauf komplikationslos, und in jedem Fall wurden die Frauen mit dem von uns durchgeführten Eingriff dauernd harnkontinent. Dieser sofortige funktionelle Erfolg trat auch bei jenen 3 Fällen ein, deren Fistel schon vorher außerhalb unserer Klinik operativ zu schließen versucht wurde. Die Ergebnisse zeigen einmal mehr den überragenden Wert der *Füth*schen Operationsmethode. Ihre Erfolge sind u. a. um so sicherer, je gründlicher die Patienten vor der Operation entsprechend vorbereitet werden. Kurzer Hinweis auf die ev. Zusatzoperationen, wie Bulbo-cavernosus-Fettlappenplastik, die Operation bei Blasenzervixfisteln und andere Unterpolsterungsmethoden.

G. Döderlein gibt anschließend einen kurzen Überblick über seine Methode der **Einrollplastik.** Bei sehr großen Fisteln konnte er damit ausgezeichnete Resultate erzielen.

K. Semm u. W. Penning berichten zur **Diagnostik und konservativen Therapie der Beckenbodeninsuffizienz.**

Eine neuentwickelte Apparatur erlaubt mittels graphischer Registrierung der Druckverhältnisse bei gleichzeitiger Volumenmessung in der Scheide eine funktionelle Beckenbodendiagnostik.

Nach Demonstration der bei einer größeren Anzahl von Frauen gewonnenen Untersuchungsergebnisse wird auf den speziellen Wert der Methode zur Diagnostik der Beckenbodeninsuffizienz eingegangen. Aus den bisherigen Ergebnissen wird eine dreifache Ursache der Beckenbodeninsuffizienz gefolgert: eine bindegewebige, muskuläre und kombinierte Insuffizienz. Bei Überwiegen der muskulären Insuffizienz ist eine konservative Therapie angezeigt. Aber auch bei operativ behandelten Fällen von Descensus genitalis ist eine entsprechende gymnastische Nachbehandlung von entscheidender Bedeutung, um von der funktionellen Seite her das Operationsergebnis zu verbessern und die Rezidivgefahr zu bannen. An Hand von Diagrammen wird der mit dieser Methodik objektiv meßbare Kraftzuwachs der Beckenbodenmuskulatur bei rein konservativer Therapie sowie bei der postoperativen Nachbehandlung demonstriert.

*(Selbstberichte)*

## Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung
am 8. Jänner 1960.

Programmgestaltung Klinik Kundratitz.

O. Stur: **Durabolinbehandlung bei infantiler spinaler Muskelatrophie.**

Drei Patienten mit infantiler spinaler Muskelatrophie wurden mit Durabolin, Norandrostenolonphenylpropionat oder Durabolin forte, Norandrostenolondecanoat, behandelt. Diese Präparate sind Testosteronabkömmlinge und zeigen eine stärkere anabole und schwächere virilisierende Wirkung als Testosteron. Der erste Patient war 1½ Jahre alt und konnte bei der Aufnahme wohl frei sitzen, sich aber nicht aufsetzen oder aufstehen. Nach zwei Monaten Behandlung mit Durabolin forte konnte sich das Kind aufstellen und an der Hand gehen. Aus dem Elektromyogramm waren die Zeichen der Vorderhornzelläsion verschwunden. Bei einem zweiten Patienten, bei dem Beine und Arme gelähmt waren, wurden in einem halben Jahr unter Durabolin die Arme und die Rückenmuskulatur soweit gebessert, daß das Kind sitzen konnte und mit den Armen kleine Gegenstände aufheben lernte. Bei einem dritten Patienten, der seit der Geburt schwere Lähmungen der Extremitäten- und Rumpfmuskulatur aufwies, blieb die im zweiten Lebensmonat begonnene Durabolinbehandlung ohne Erfolg. Das Kind kam mit 10 Monaten ad exitum. Die geringe Zahl der Fälle erlaubt noch keine Beurteilung des Wertes der Durabolinbehandlung bei der infantilen spinalen Muskelatrophie. Die bisherigen Erfolge sprechen jedoch für eine Erprobung in größerem Maßstab.

Aussprache: F. Brücke fragt, ob Untersuchungen über den Kreatin-Kreatininstoffwechsel gemacht wurden.

Schlußwort: O. Stur: Aus technischen Gründen wurde eine Kreatin-Kreatininbestimmung bei diesen Kindern nicht durchgeführt.

K. Pateisky: Bei zweien der demonstrierten Fälle wurde eine elektromyographische Untersuchung durchgeführt. Die Elektromyogramme werden demonstiert. Die abnormen EMG-Zeichen sprechen für eine Vorderhornzelläsion. Ein Fall zeigte parallellaufend mit der klinischen Besserung praktisch normales EMG. Eine elektromyographische Differenzierung zwischen der *Werdnig-Hoffmann*schen Krankheit und der Myatonia *Oppenheim* ist nicht möglich. Von entscheidender Bedeutung ist das EMG in solchen Fällen für die Differentialdiagnose, ob es sich um eine der genannten Krankheiten oder um eine infantile Form der Dystrophia musculorem progressiva handelt.

G. Weippl: **Untersuchungen über Haptoglobin.**

Haptoglobin ist ein Serumeiweißkörper, der Hämoglobin im Serum bindet. Der quantitative Nachweis beruht auf der unterschiedlichen Wanderung von freiem Hämoglobin und vom Hämoglobin-Haptoglobin-Komplex bei einem pH von 7 unter Verwendung der Papierelektrophorese. Haptoglobin wird in der Leber gebildet, die unter physiologischen Bedingungen geringe Menge von Hämoglobin-Haptoglobin-Komplex wird aus dem Serum rasch in das RES aufgenommen. Eine Vermehrung von Haptoglobin findet sich bei vielen aktiven Prozessen, nach eigenen Untersuchungen auch bei Erkrankungen des RES. Beim Neugeborenen ist in den ersten Lebenstagen praktisch kein Haptoglobin vorhanden, gegen Ende der ersten Woche werden Normalwerte erreicht. Beim Morb. haemolyticus neonatorum werden durch die Austauschtransfusion sofort Normalwerte erreicht. Als Folge der Hämolyse sinken diese aber rasch ab. Mit dem Wiederanstieg kann das Erlöschen der hämolytischen Aktivität bewiesen werden. Durch die Niere ausgeschieden wird nur freies Hämoglobin, nicht aber der Komplex. Auf diesem Gebiet und auf dem der verschiedenen Haptoglobingruppen bestehen noch zahlreiche offene Fragen.

Aussprache: F. Wewalka: Besteht auf Grund ihrer Untersuchungen ein besonderer Anhaltspunkt dafür, die Haptoglobinbildung in der Leber anzunehmen? Ich frage, weil die Haptoglobinkonzentration nach bisherigen Untersuchungen bei Lebererkrankungen mit den übrigen mit der Schwere der Leberschädigung einhergehenden Veränderungen (Albumin, Cholinesterase, Prothrombin) nicht parallel geht. Außerdem möchte ich darauf hinweisen, daß Bestimmungen der Haptoglobinbildungsfähigkeit zusammen mit Bestimmungen der Haptoglobingruppen vorgenommen werden sollen, da bei den einzelnen Gruppen verschiedene Haptoglobinbindungsfähigkeit beobachtet wird.

P. Speiser: Mittels der **Stärkegelelektrophorese** kann das **Erbbild des menschlichen Haptoglobinsystems** so bestimmt werden, wie man es beispielsweise bei den erblichen Blutkörperchenmerkmalsystemen M-N-S-s, C-c, E-e etc. seit langem imstande ist. Lediglich bei Nabelschnurblut und Blut von Personen mit Krankheiten, die mit einer Hämolyse einhergehen und noch bei etlichen anderen Erkrangen, kann das Haptoglobinbild gestört erscheinen. Im ersteren Falle durch mütterliche Serumbestandteile, die durch die Plazenta in die kindliche Zirkulation penetrierten und im letzteren, der großen Bindungsaffinität des Haptoglobins an freies Hämoglobin wegen, wodurch der Haptoglobingehalt so stark vermindert sein kann, daß das Elektrophoreseergebnis negativ ausfallen kann. Die beiden Haptoglobingene kommen mit einer Frequenz von $Hp^1$ ca. 40% und $Hp^2$ ca. 60% vor. Die Genotypen $Hp^1Hp^1$ haben eine Frequenz von ca. 16%, $Hp^2Hp^1$ von ca. 48% und $Hp^2Hp^2$ von ca. 36%. Daraus errechnet sich nach der Formal $Hp^1 . Hp^2 (1\text{-}Hp^1 . Hp^2)$ die allgemeine Vaterschaftsausschlußchance dieses Systems mit ca. 18%. Das heißt: unter 100 Nichtvätern werden 18 als solche erkannt werden können. Damit liegt die Brauchbarkeit des Haptoglobinsystems in strittigen Abstammungsfragen in etwa gleicher Höhe mit der der klassischen Blutgruppen und der Systeme M-N, C-c, *Lewis*ᵃ in Blut und Speichel, wie sie seinerzeit von uns errechnet wurde (Österr. Richterzeitung 169—177, 1955; Schweiz. Z. allg. Path. 19 [1956], S. 695—709. Im Jahre 1955 betrug mittels der üblichen serologischen Methoden die allgemeine Vaterschaftsausschlußchance 63 von 100. Wenn wir nunmehr mittels der Blutkörperchenmerkmalsysteme *Lewis* (ca. 19% — und *Kidd*ᵃ (ca. 3%) sowie mittels der beiden erblichen Serummerkmalssysteme Haptoglobin (ca. 18%) und Gm (ca. 6%), weitere Kriteria in diesen spezifischen Fragen einführen, so erhöht sich dieser Wert auf ca. 78 von 100. Wären die einzelnen spezifischen Reagenzien zur Bestimmung der neueren Blutfaktorensysteme in ausreichender Menge verfügbar, könnte man mit ihrer Hilfe von 100 Nichtvätern weit mehr als 80 allein serologisch als solche erkennen. Neben diesem eben aufgezeigten praktischen Wert bei der Klärung von Abstammungsfragen ist auch deutlich zu erkennen, daß die Möglichkeit nicht mehr sehr ferne liegt, jedes Individuum vom anderen allein mittels serologischen Rüstwerkes differenzieren zu können. Damit kommt man nahe an den Wert der Identifizierung heran, den man mittels daktyloskopischer Kriteria kennt.

L. Breitenecker: **Über die Anwendung der Haptoglobinbestimmung in Vaterschaftsprozessen.**

Es wurde auf die Haptoglobintypen und ihre Bedeutung in der gerichtlichen Medizin hingewiesen und betont, daß auch für die Klinik deren Bestimmung von Bedeutung werden kann. Wir haben

vor 2 Jahren bei *Gormsen* in Kopenhagen das von *Galatius-Jensen* (1956) modifizierte Untersuchungsverfahren von *Smithies* (1955) kennengelernt und dieses nach Übernahme des Gerichtsmedizinischen Institutes in Wien eingeführt. Vorerst lag uns daran, populationsgenetische Untersuchungen über die Häufigkeit des Vorkommens der 3 Typen in der Wiener und niederösterreichischen Bevölkerung durchzuführen und mit den Mitteilungen anderer Länder zu vergleichen. Die Ergebnisse einer Gemeinschaftsarbeit mit *Baitsch*-München und *Schöller*-Münster in der Zeitschrift „Nature" sind im Druck. Die ersten Untersuchungen wurden in den anglo-amerikanischen und nordischen Ländern durchgeführt, so daß deren Untersuchungszahlen gegenüber denen anderer Länder stark überwiegen. Wir haben mit 453 Untersuchungen nach der Schweiz aber bereits den 6. Platz erreicht. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen stehen mit den errechneten Zahlen sehr gut im Einklang, woraus sich ergibt, daß die Methodik gesichert ist. Darüber hinaus haben wir das Verfahren in Übereinstimmung mit dem Beschluß des dänischen Medicolegal Council, wonach bei Gesunden und einwandfreier Technik eine Vaterschaft mit der gleichen Sicherheit ausgeschlossen werden kann, wie bei den untersuchten neueren Blutfaktoren — also mit 99—99,9% — bereits in Vaterschaftsprozessen in Anwendung gebracht und unter bisher 21 Prozessen mit 76 Personen einmal den beklagten Mann von der Vaterschaft ausschließen können. Unser Verfahren beruht auf der Hochspannungs-Zonen-Elektrophorese im Stärke-Gel mit einer Laufzeit von 5—8 Stunden und nachfolgender Peroxydase-Reaktion. Diese Zeit wird nach Anschaffung des großen Elektrophorese-Gerätes nach *Wieland* und *Pfleiderer* auf weniger als die Hälfte verkürzt werden können. Wir sind bestrebt, das Verfahren weiter zu vereinfachen, um größere Serienuntersuchungen in kürzester Zeit durchführen zu können. Nach unserem bisherigen Wissen unterscheiden wir 2 allelomorphe Gene: $Hp^1$ und $Hp^2$, die phänotypisch rein- oder mischerbig vorkommen können, so daß wir folgende Phänotypen unterscheiden: $Hp^{1-1}$, $Hp^{2-1}$ und $Hp^{2-2}$. Die Haptoglobine sind mit den bisher bekannten Blutgruppen und -faktoren nicht gekoppelt und werden unabhängig von diesen kombinant vererbt. Ein reinerbiger Elternteil kann nur ein Gen dieser Eigenschaft vererben oder anders gesagt, die beim Kinde vorkommenden Eigenschaften müssen bei den Eltern vorhanden sein. In unserem Ausschlußfalle hatte die Mutter 2-2, der Beklagte 2-2, das Kind hingegen 2-1, es hat daher das Gen 2 von seiner Mutter geerbt und muß das Gen 1 von seinem Erzeuger mitbekommen haben. Der Beklagte weist dieses Gen aber nicht auf, daher ist seine Vaterschaft zu dem Kinde in so hohem Grade unwahrscheinlich, daß dies einem Ausschluß gleichkommt. Wir sind daher in der Lage, wenn die Bestimmungen der klassischen Blutgruppen des ABO-Systems, der Untergruppen $A_1$-$A_2$, der Faktoren des MN-Systems, der Rh-Faktoren C/c, D, E/e, sowie der Faktoren *Kell-Cellano*, P, *Duffy*, S, Se, *Lewis* u. a., den Ausschluß der Vaterschaft nicht ermöglichen, durch dieses neue Verfahren der Rechtsfindung im Vaterschaftsprozeß zu dienen, stellen aber unsere Einrichtungen auch den Kliniken für ihre Forschungszwecke gerne zur Verfügung. Über die Einzelheiten des Verfahrens wird demnächst berichtet werden.

Schlußwort: G. Weippl: Die Ansicht der Haptoglobinbildung in der Leber läßt einige Zweifel entstehen. Zwar könnten bei Leberzellschädigungen erniedrigte Werte gefunden werden, es ist aber auffällig, daß ein in der Leber gebildeter Stoff bei aktiven entzündlichen und neoplastischen Prozessen erhöht ist. Die Abhängigkeit von Gruppe und Konzentration ist noch ganz ungeklärt. In vitro bindet $Hp^{2-2}$ doppelt so viel Hämoglobin wie $Hp^{1-1}$. $Hp^{2-2}$-Träger müssen daher entweder doppelt soviel Hämoglobin binden oder halb soviel Haptoglobin besitzen wie $Hp^{1-1}$-Träger.

O. Thalhammer: **Gibt es bei uns Zytomegalie?**

Gemeinsam mit W. P. Rowe (Public Health Institute, Bethesda, USA) wurde die Durchseuchung der Wiener Normalbevölkerung mit menschlichem Speicheldrüsenvirus, dem Erreger der angeborenen, generalisierten Zytomegalie, untersucht. Die Durchseuchung ist auch bei uns groß und steigt bis auf 70% bei Erwachsenen. Nach Verschwinden der diaplazentar übertragenen Antikörper ist der niedrigste Durchseuchungswert 14% bei Kindern im 2. Lebensjahr. Der wesentliche Anstieg der Durchseuchungskurve tritt im Kleinkindesalter, also lange vor dem Gebäralter ein (Seltenheit angeb. Zytomegalie im Vergleich zu angeb. Toxoplasmose). An einem schon nach wenigen Monaten Suche aufgedeckten Fall wird die Symptomatologie der angeb. generalisierten Zytomegalie gezeigt. Das 3490 g schwere Neugeborene wies kurz nach der Geburt intensiven Ikterus, Leber-Milzvergrößerung mit Zeichen der Leberparenchymschädigung, Purpura, Anämie, Thrombopenie, Neutrophilie und Retikulozytenvermehrung auf. Im Harn fanden sich reichlich Nierenepithelien, der Liquor war xanthochrom und enthielt 74 mg% Eiweiß. Die auch unter den 148 gesicherten Fällen der Weltliteratur seltenen Symptome intrazerebrale Verkalkung und Chorioretinitis fehlten. M. haemolyticus, Lues, angeb. Toxoplasmose im Stadium der Generalisation und Gallengangsverschluß wurden ausgeschlosssen, Sepsis schied durch den frühen Beginn, der sehr seltene general. Herpes durch den Verlauf aus. Das histologische Bild einer Leberbiopsie entsprach dem bei Zytomegalie. Im Harnsediment konnten zytomegale Riesenzellen gefunden werden. Cortisontherapie (Prednison) führte zu rascher Besserung und Heilung. Der Fall ist der 12. in der Weltliteratur, der überlebte und der 16., bei dem die Diagnose in vivo gestellt wurde.

Aussprache: H. Chiari: Ich kann *Thalhammer* durchaus beipflichten, daß es in Wien eine Zytomegalie gibt, glaube aber, daß zwischen den klinisch festgestellten Fällen und den letal ausgehenden erhebliche Unterschiede in der Frequenz bestehen. Der von *Hartmann* seinerzeit aus meinem Institute publizierte Fall zeigte besonders schwere Veränderungen. Solche „generalisierte" Fälle, in denen nicht bloß, wie oftmals, etwa in der Parotis die kennzeichnenden Zellen gefunden werden, sind auch nach den Angaben des Schrifttums selten. Ich kann aber die Angaben *Thalhammers* über das Vorkommen von Zytomegalie in Wien noch erweitern. Betrafen seine Fälle Kinder, so hatte ich Gelegenheit, etwa vor einem Jahre bei einer Erwachsenen, nämlich einer 38jährigen Frau, die für Zytomegalie kennzeichnenden, großen „eulenartigen" Zellen in der Lunge nachzuweisen. Die Kranke hatte während des Lebens ein unklares pulmonales Krankheitsbild mit Fieber geboten. Diese Beobachtung ist, soweit mir bekannt, die erste dieser Art in Wien.

Schlußwort: O. Thalhammer: Die relative Seltenheit angeb. Zytomegalie bei hoher Durchseuchung dürfte damit erklärt sein, daß einerseits — wie bei allen Speicheldrüsenvirusinfektionen — nur die pränatale Infektion zu ernster Erkrankung führt und andererseits das Gros unserer Frauen die Erstinfektion im Kindesalter und nicht, wie es allein für die Frucht gefährlich ist, während einer Gravidität durchmacht. Bei Erwachsenen stellt Zytomegalie einen nennenswerten pathol.-anatomischen Befund nur bei Individuen dar, deren Abwehrkraft durch eine andere schwere Krankheit gebrochen ist; in diesen Fällen ist daher schwer zu sagen, welchen Anteil die Zytomegalie am tödlichen Ausgang hat. Diese Verhältnisse dürften erklären, weshalb bei dem von *Chiari* und *Lachnit* beobachteten Fall eines Erwachsenen die Cortisontherapie erfolglos war.

A. Rosenkranz: **Ausgewählte Probleme beim Nephrosesyndrom im Kindesalter.**

Die Schwierigkeit der Abgrenzung der „echten", genuinen Lipoidnephrose vom nephrotischen Syndrom im allgemeinen wird auf Grund experimenteller und morphologischer Befunde aufgezeigt und durch klinische Untersuchungsstudien bestätigt. Dagegen wird aber auch bei Berücksichtigung verschiedener eigener Untersuchungen die Ansicht vertreten, daß es absolut unberechtigt ist, bei jedem Nephrosesyndrom im Kindesalter eine chronische Glomerulonephritis ursächlich anzunehmen. Weiter werden dann die vielfältigen Probleme der Ödementstehung diskutiert und wird auf die komplexen, biologischen Ursachen und Vorgänge hingewiesen, wobei auch Studien über die renale Elektrolytausscheidung beim nephrotischen Syndrom geschildert werden. Die Auswirkungen der Störungen des Proteinmetabolismus werden bei einem eigens untersuchten Eiweißkörper, dem Transferrin, besonders hervorgehoben. Bei der Besprechung der Therapie des nephrotischen Syndroms werden die günstige Beeinflussung der Krankheit durch Prednison dargestellt und die prinzipiellen Resultate erwähnt, sowie die Untersuchungen der hormonellen, morphologischen, immunologischen und fermentchemischen Mechanismen zum Vergleich einer Erklärung der Kortikoidhormontherapie herangezogen. *(Selbstberichte)*

## Tagesgeschichtliche Notizen

— Eine Rundfrage im Bundesgebiet hat ergeben, daß 80% der Erwachsenen noch an einen Hausarzt gebunden sind, ganz besonders die über 55 Jahre alten. Nur 3% wenden sich direkt an Fachärzte und 2% an Heilpraktiker. Jeder Zehnte besorgt sich sogar bei ernster Erkrankung selbst Heilmittel, bei leichteren Störungen tun das 45%.

— Wie die Schweizer Illustrierte mitteilte, erhält eine amerikanische Blutbank aus dem Staatsgefängnis von New Mexico durchschnittlich 50 Liter Blut pro Woche. Die Insassen sollen vor dem Spendedienst Schlange stehen und eine ganz einzigartige Spendefreudigkeit an den Tag legen. Die Erklärung dafür: Für jeden halben Liter Blut, der gespendet wird, wird die Haft um zwei Wochen verkürzt! In anderen Ländern — so auch in der Bundesrepublik — gilt Blutspenden als Ehrendienst. Gefangene werden grundsätzlich nicht zum Blutspenden zugelassen.

— Prof. Dr. F. Laubenthal, Chefarzt der Psychiatrischen und Nervenklinik der Städt. Krankenanstalten Essen, berichtete über eine ständige Zunahme der Alkoholkranken und der unter Alkoholeinwirkung erfolgenden Selbstmordversuche. Unter den 1637 Kranken seiner psychiatrischen Abteilung leiden 178 an den Folgen eines chronischen Alkoholismus. Delirien, die noch vor 10 Jahren selten und im wesentlichen nur bei Schiebern der Nachkriegszeit zu sehen waren, könne man jetzt zu Dutzenden beobachten. Charakterveränderungen und die gesamte vielgestaltige Symptomatologie des chronischen Alkoholismus, auch Alkoholpsychosen und -epilepsien seien zahlreich vertreten. Prof. Laubenthal befürwortete eingreifendere Bekämpfungsmaßnahmen. Zu denken sei dabei an eine Einschränkung der Alkoholreklame und an zolltechnische Maßnahmen, vor allem gegen bestimmte Sorten billiger Weine. DMI

In diesem Zusammenhang sei auf eine Mitteilung der Deutschen Zentralstelle zur Bekämpfung von Suchtgefahren über die Zunahme von Schädigungen durch Wermutwein-Abusus hingewiesen. Wermutwein gehört zu den billigen Weinen.

— Flugtauglichkeit von Kleinkindern. Bei Kindern bis zu fünf Jahren sind nach einer Mitteilung aus dem Bundesgesundheitsamt Ohrenbeschwerden und Luftkrankheit bei Flugreisen relativ häufig. Das Labyrinthsystem des Ohres ist bei Kleinkindern noch sehr empfindlich. Die Höhendruckunterschiede können leicht zu Mittelohrbeschwerden führen. Außerdem läßt der große Bewegungsdrang der Kleinkinder die in der Höhe eintretende Sauerstoffverminderung schneller wirksam werden. Dagegen ist bei älteren Kindern die Anpassungsfähigkeit der Atmung größer als bei Erwachsenen. DMI

— In einer Fragestunde des Deutschen Bundestages bat der Abgeordnete Dr. Bechert um Auskunft über die Vorschriften beim Verkauf von Freibankfleisch. Er behauptete, das verkaufte Fleisch stamme zu etwa 75% von kranken, meist tuberkulösen Tieren, und die Käufer würden nur unzureichend über den wahren Sachverhalt aufgeklärt, sondern lediglich durch Schilder gemahnt, das Fleisch in gut durchgekochten Zustand zu verwenden. Dr. Bechert behauptete ferner, in einem Schlachtviehhof einer Großstadt würde das von den Knochen gelöste Fleisch, das sog. ausgebeinte Fleisch, von knochentuberkulösen Tieren an die Metzger zum Verkauf zurückgegeben. Die Metzger seien nicht gezwungen, den Käufern mitzuteilen, daß es sich um Fleisch von tuberkulösen Tieren handelte. Außerdem wies der Abgeordnete darauf hin, daß das Vieh beim Bauern in der Regel gegen den Ausfall durch Krankheit versichert ist und die Versicherung 100% der Versicherungssumme zahlen muß, wenn das Tier getötet und das Fleisch vernichtet wird, dagegen nur 60%, wenn das Fleisch des kranken Tieres auf der Freibank verkauft wird. Der Bundesminister für Ernährung und Landwirtschaft wies alle diese Behauptungen zurück. Nach der Statistik der amtlichen Fleischbeschau betrage der Anteil des Freibankfleisches am jährlichen Gesamtaufkommen 0,75%. Rund 75% dieses Freibankfleisches stamme von gesunden Tieren, rund 25% von kranken, und nur ein Drittel dieser 25% von tuberkulosekranken Tieren. Nach den gesetzlichen Vorschriften müßten alle kranken und veränderten Organe und Körperteile der Tiere beseitigt und alle nichtbefallenen Teile vor dem Verkauf so erhitzt werden, daß alle Krankheitserreger mit Sicherheit abgetötet würden. Eine Abgabe in rohem Zustand sei verboten. Die Durchführung dieser Bestimmungen obliege den Ländern. Auch hielt es der Minister für ausgeschlossen, daß die Versicherungsgesellschaften in dieser Hinsicht irgendeinen Einfluß nehmen könnten, denn die Fleischbeschau sei Angelegenheit beamteter Tierärzte. DMI

— Für die Heilbehandlung mit feuchter Wärme, besonders auch in der Familie und in der Kinderpflege, eignet sich ein neu entwickeltes wasserdichtes Heizkissen, das man beliebig oft abwaschen und auch durch Eintauchen in eine Desinfektionslösung keimfrei machen kann. Das Flächenheizsystem des Kissens ist in einen Spezial-Kunstschaumstoff eingebettet, der von einer dichten Spezialfolie umgeben ist. Das Anschlußkabel ist gleichermaßen mit Folie überzogen und mit dem Heizkissen biegsam verschweißt. Dieser Überzug des nicht entflammbaren Kissens ist damit auch körperschweiß- und säurefest. Reparaturen sollen leicht und preiswert möglich sein. DMI

**Geburtstage: 85.:** Prof. Dr. med. E. Koschel, Begründer der deutschen Luftfahrtmedizin, am 21. Mai 1960 in Tegernsee. — **80.:** Prof. Dr. med. W. Alwens, apl. Prof. für Innere Medizin, am 24. Juni 1960 in Frankfurt a. M. — Prof. Dr. med. A. Kantorowicz, ehem. Dir. der Univ.-Zahnklinik in Bonn, am 18. Juni 1960 in Bad Honnef. — Min.-Rat a. D. Dr. med. A. Mallwitz, der hochverdiente Förderer von Sporthygiene und Rehabilitation, am 15. Juni 1960. — **75.:** Prof. Dr. med. Dr. med. h. c. H. Kleinschmidt, em. o. Prof. für Kinderheilkunde in Göttingen, am 21. Juni 1960 in Honnef a. Rh.

— Auf der Jahreshauptversammlung des Verbandes der leitenden Krankenhausärzte Deutschlands e.V. am 22. Mai 1960 in Stuttgart wurde der Chefarzt der Hautabteilung des Allgemeinen Krankenhauses Heidberg in Hamburg, Professor Dr. Gustav Hopf, zum Präsidenten des Verbandes gewählt. Der bisherige Präsident, Professor Dr. Walther Scharpff, wurde von der Versammlung zum Ehrenpräsidenten erklärt.

— Anläßlich des 10jährigen Bestehens der „Deutschen Medizinischen Gesellschaft für Herdforschung und Herdbekämpfung" wurden auf der diesjährigen Tagung in Bad Nauheim zu Ehrenpräsidenten ernannt: die Proff. Dr. Kluczka, Mainz, Dr. Dr. Eckert-Möbius, Halle, Dr. Dr. Lentrodt, München.

**Hochschulnachrichten:** Basel: Ende Juni feiert die Universität ihr 500jähriges Bestehen. Die vier Baseler Chemiekonzerne haben zur Förderung von Lehre und Forschung eine Geburtstagsspende von 6 Millionen Franken gezeichnet.

Würzburg: Dem apl. Prof. Dr. phil. Dr. med. Robert Herrlinger (Geschichte der Medizin) wurden die Amtsbezeichnung sowie die akademischen Rechte und Pflichten eines ao. Prof. verliehen. — Dem Priv.-Doz. der Inn. Med. Dr. Josef Schunk wurde die Amtsbezeichnung „apl. Prof." verliehen. — Dr. Gert Carstensen wurde zum Priv.-Doz. der Chirurgie ernannt. — Der bisherige Priv.-Doz. an der Universität Mainz, Dr. Konstantin Cretius, wurde zum Priv.-Doz. der Geburtshilfe und Frauenheilkunde ernannt. — Der o. Prof. der Chirurgie Dr. Werner Wachsmuth wurde zum Mitglied der Leopoldina-Akademie Deutscher Naturforscher in Halle a. S. ernannt. — Der o. Prof. der Inn. Med. Prof. Dr. Ernst Wollheim wurde als sachverständiger Berater in den Beirat für Herz- und Gefäßkrankheiten bei der Weltgesundheitsorganisation gewählt.



**Bezugsbedingungen:** Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20**. Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.